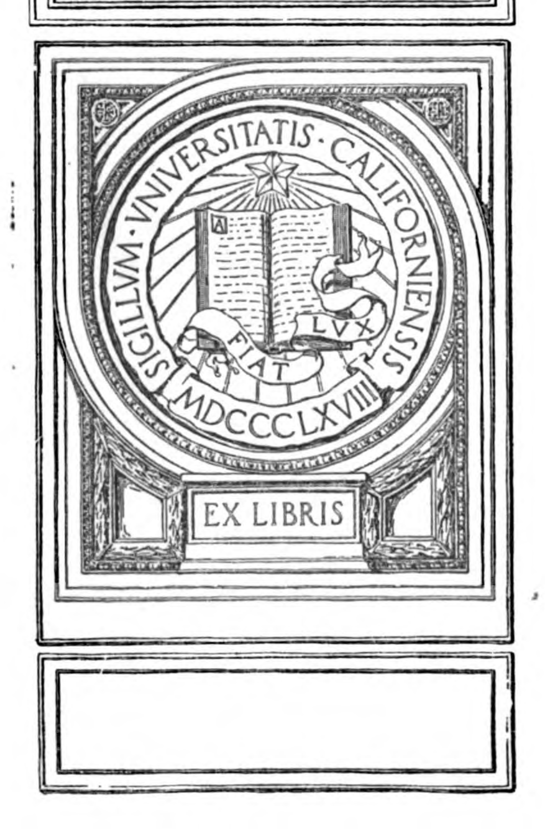
PAGE NOT AVAILABLE


MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

STRAHLENTHERAPIE

Mitteilungen aus dem Gebiete der Behandlung mit Röntgenstrahlen, Licht und radioaktiven Substanzen

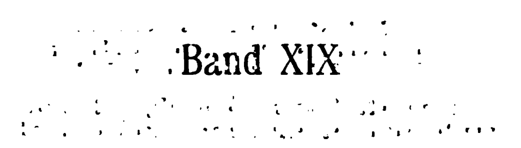
zugleich

Zentralorgan für Krebs- und Lupusbehandlung

herausgegeben von

Prof. Dr. **W. Falta**, Wien — Prof. Dr. **C. J. Gauß**, Würzburg

Prof. Dr. **Hans Meyer**, Bremen — Prof. Dr. **R. Werner**, Heidelberg

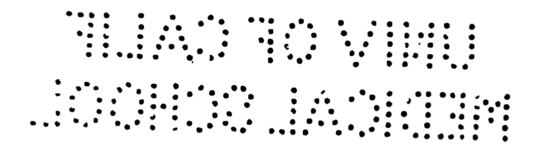


Verlag von

URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN N 24, Friedrichstr. 105B — WIEN I, Mahlerstraße 4

1925



Druck von L. Schumacher in Berlin N 4.

Inhaltsverzeichnis.

Originalarbeiten.

Aus dem Finsenschen medizinischen Lichtinstitut zu Kopenhagen,
Klinik für Hautkrankheiten (Direktor: Prof. Dr. Axel Reyn).

Die Anwendung des künstlichen Lichts, speziell des Kohlenbogenlichts bei Lupus vulgaris und der sogenannten chirurgischen Tuberkulose.*)

Von

Dr. **Axel Reyn.**

(Mit 21 Abbildungen.)

Aus dem Dänischen übertragen von Dr. **Peter Misch**-Charlottenburg.

Hochgeehrter Herr Präsident, hochgeehrte Versammlung!

Zuerst will ich Ihnen meinen Dank aussprechen, daß sie mich aufgefordert haben, in dieser Versammlung ausgezeichneter und hervorragender Ärzte zu sprechen. Das ist mir eine sehr große Ehre und Freude.

Ich habe als einer der Nachfolger Finsens mich entschlossen, über die therapeutische Anwendung des künstlichen Lichts, speziell des Kohlenbogenlichts bei Lupus vulgaris und der sogenannten chirurgischen Tuberkulose zu sprechen. Das sind zwei Dinge, über die ich in den letzten Jahren viel gearbeitet habe, und das ist eine Therapie, der ich die allergrößte Bedeutung im Kampf gegen die Tuberkulose beilege.

Die Zeit, die ich aufwenden kann, um sie nicht zu ermüden, ist natürlich im Verhältnis zur Größe des Gegenstandes sehr begrenzt, aber ich will versuchen, die Hauptlinien aufzuzeichnen und Ihnen zeigen, welche enorme Bedeutung das künstliche Licht, besonders das Kohlenbogenlicht für die Heilung dieser Krankheiten hat. Wenn man von Lichtbehandlung reden will, muß man damit beginnen, Finsens Namen zu nennen. Er ist es, der die moderne Lichttherapie geschaffen hat.

Es würde zu weit führen, die verschiedenen Arbeiten Finsens zu besprechen, die für die Lichttherapie grundlegend waren, und die, man kann wohl sagen, den Anstoß zu der schnellen Entwicklung der ganzen Strahlentherapie gaben; ich muß, wie gesagt, mich darauf beschränken, die Lichtbehandlung selbst und ihre Resultate, besonders im Hinblick auf die verschiedenen Formen der Haut- und chirurgischen Tuberkulose zu besprechen.

---

*) Vortrag, gehalten im Verein der Spezialärzte für Hautkrankheiten im Haag.

Zunächst muß ich jedoch ganz kurz die physikalischen Verhältnisse des Lichts vor Ihnen besprechen.

Wie Sie wissen, ist das weiße Sonnenlicht aus einer Reihe verschieden gefärbter Strahlen zusammengesetzt: rot, orange, gelb, grün, blau, violett und ultraviolett. Diese verschiedenen Strahlen des Spektrums haben verschiedene Wirkungen. Die roten sind warme, die orange, gelben und grünen sind leuchtende, die blauen, violetten und besonders die ultravioletten sind chemische, d. h., sie vermögen chemische Verbindungen zu spalten und haben gewisse biologische Wirkungen auf die lebende Zelle. Diese biologische Wirkung der chemischen Strahlen ist die Grundlage für die moderne Lichttherapie; und die Wirkung dieser Strahlen war es, die Finsen besonders untersuchte und ausnutzte. Er wies so nach, daß die chemischen Strahlen eine inzitierende Wirkung auf die lebende Zelle haben; er zeigte, daß die chemischen Strahlen eine mächtige bakterientötende Wirkung haben, wenn sie konzentriert werden, und er untersuchte und vertiefte die Wirkung des Lichts auf die Haut.

Nach einer langen Reihe von Untersuchungen schlug Finsen vor, das Licht teils konzentriert durch Linsen zur lokalen Behandlung, teils unkonzentriert zur Bestrahlung des ganzen Körpers in Form von Lichtbädern zu verwenden. Diese beiden Behandlungen sind sowohl in ihrem Prinzip als auch in ihrer Wirkungsweise ganz verschieden.

Bei der lokalen Behandlung mit konzentriertem chemischen Licht beleuchtet man einen ganz kleinen Flecken der kranken Stelle selbst mit sehr starkem chemischen Licht. Die Behandlung beruht auf den bakterientötenden und entzündungsschwächenden Eigenschaften des Lichts, die man für die direkte Destruktion des kranken Gewebes auszunützen sucht. Das Lichtbad ist dagegen eine universelle Bestrahlung, wo man durch Bestrahlung des ganzen Körpers mit chemischem Licht auf den ganzen Organismus einzuwirken sucht, um dadurch die verschiedenen Leiden zu heilen; man versucht nicht, die kranken Stellen besonders zu bestrahlen, sondern man bemüht sich nur, die Oberfläche des Körpers soviel Licht als möglich aufnehmen zu lassen.

Die lokale Lichtbehandlung.

Ich will zunächst die lokale Behandlung mit konzentriertem chemischen Licht besprechen; und da ich annehmen muß, daß viele von Ihnen die zur Verwendung kommenden Apparate nicht kennen, will ich sie ganz kurz beschreiben:

In der ersten Zeit benutzte Finsen die Sonne als Lichtquelle; aber das war ihm klar, sollte die Lichttherapie in den nordischen Landen, wo die Sonne eine sehr unzuverlässige Lichtquelle ist, irgendeine Be-

deutung bekommen, so mußte man künstliches Licht anwenden, und Finsen wählte als künstliche Lichtquelle das Kohlenbogenlicht, weil das Kohlenbogenlicht unter allen künstlichen Lichtquellen dem Sonnenlicht in der Zusammensetzung am nächsten kommt, da es ein fast kontinuierliches Spektrum hat. In seinen weiteren Untersuchungen wies Finsen nach, daß die ultravioletten Strahlen die kräftigste Wirkung haben und ging daher allmählich dazu über, immer künstliches Licht zu verwenden, weil das Kohlenbogenlicht weit mehr ultraviolette Strahlen als die Sonne enthält. Diese werden nämlich zu einem großen Teil von der Atmosphäre absorbiert.

Sie sehen hier eine Abbildung von den Apparaten, die wir im Finseninstitut in Kopenhagen zur lokalen Lichtbehandlung gebrauchen: Eine Kohlenbogenlampe, die mit 50 Ampères 55 Volt Gleichstrom brennt. Gleichstrom ist absolut notwendig, da das Licht in der Kohlenbogenlampe, was das wichtigste ist, vom Krater ausgeht, der sich an der positiven Kohle bildet; gebraucht man aber keinen Gleichstrom, so bildet sich kein Krater an der oberen Kohle. In der Lichtachse ist nun ein Konzentrationsapparat angebracht, der aus einem System von Linsen besteht, die das von der Lampe kommende divergente Licht zu einem Lichtfleck sammeln, der auf die Stelle fallen soll, die man zu beleuchten wünscht. Alle Linsen sind aus Bergkrystall bereitet, daß im Gegensatz zu Glas alle ultravioletten Strahlen passieren läßt.

Zusammen mit den chemischen Strahlen sammelt man natürlich auch die Wärmestrahlen: diese müssen fortgeschafft werden, da es sonst zu einer Verbrennung der Gewebe kommen würde. Finsen schob deshalb eine Schicht destilliertes Wasser zwischen einige Linsen. Das Wasser absorbiert alle ultraroten Strahlen, und dadurch wird die Temperatur bedeutend herabgesetzt, aber alle leuchtenden roten Strahlen passieren das Wasser und der kleine Lichtfleck ist daher sehr warm, fast 110—130° C, weshalb er eine Hautverbrennung hervorrufen würde. Da es unmöglich war, die leuchtenden roten Strahlen durch Absorption zu entfernen, weil alle Stoffe, die diese Strahlen absorbieren, auch einen großen Teil der chemischen Strahlen absorbieren, mußte Finsen auf anderem Weg die Haut kühlen.

Bevor ich schildere, wie das geschieht, ist es nötig, ganz kurz die Absorptionsverhältnisse des Lichts in der menschlichen Haut zu betrachten. Durch viele Untersuchungen (Finsen) ist es festgestellt, daß die chemischen Strahlen durch die Hornschicht der Haut hindurchzudringen vermögen, aber sobald die Strahlen bis zu den blutführenden Schichten kommen, absorbiert das Blut alles chemische Licht. Wenn man also eine Lichtwirkung in der Tiefe der Gewebe haben will, muß die Haut

blutleer gemacht werden. Finsen konstruierte deshalb Druckapparate, und drückte mit ihrer Hilfe das Blut von der Stelle, die er zu bestrahlen wünschte, fort. Diese Druckapparate richtete Finsen gleichzeitig so ein, daß sie die Haut abkühlen; sie bestehen aus einer plan-plan Platte und einer Linse aus Bergkristall. Zwischen der Platte und der Linse zirkuliert kaltes Wasser. Wenn nun die Linse gegen die Haut gepreßt wird, wird diese blutleer und gleichzeitig leitet die kalte Linse die Wärme ab. Es ist keine Absorption, die hier zustande kommt, sondern eine einfache Ableitung von Wärme, denn die Wärmestrahlen, die das Wasser absorbieren kann, sind schon vom Wasser im Konzentrationsapparat absorbiert.

Die soeben beschriebene Installation ist für die gleichzeitige Behandlung von 4 Patienten mit derselben Lampe berechnet, indem 4 Konzentratoren um die Lampe angebracht werden. Außerdem haben wir im Institut einen zur Behandlung von nur einem Patienten konstruierten Apparat (Finsen-Reynapparat).

Das Prinzip ist dasselbe; aber der Unterschied besteht darin, daß die Lampe nur 20 Ampères braucht, und infolgedessen weniger Licht gibt. Um das zu kompensieren, sind die Kohlen schräg gestellt, sodaß der Krater der oberen Kohle direkt gegen die oberste Linse des Konzentrationsapparats leuchtet. Mit diesen Apparaten behandeln wir nun die verschiedenen Formen der Hauttuberkulose lokal und mit ausgezeichnetem Resultat, worauf ich später zurückkommen will.

Lichtbäder.

Außer der lokalen Lichtbehandlung wenden wir, wie erwähnt, im Finseninstitut im Kampf gegen die verschiedenen Formen sogenannter externer Tuberkulose Lichtbäder mit künstlichem Licht an. Wie ich schon sagte, schlug Finsen die Anwendung universeller Bestrahlungen des Körpers mit der Sonne oder künstlichem Licht vor. Er meinte, daß die allgemeine Wirkung, die das Licht auf den Organismus hat, bei einer Anzahl von Leiden müßte ausgenutzt werden können, und nannte u. a. die Tuberkulose. Jedoch starb er, bevor er die Lichtbäderbehandlung durchgeführt hatte, und die Anwendung von Sonnenbädern bei Tuberkulose wurde erst von dem Schweizer Bernhard und etwas später von Rollier in Leysin aufgenommen. Nachdem ich die guten Resultate der Sonnenbäderbehandlung bei verschiedenen Formen von Tuberkulose in Leysin gesehen hatte, beschloß ich die Lichtbäder bei Lupus vulgaris und verschiedenen Formen von chirurgischer Tuberkulose zu verwenden.

In den nordischen Tiefländern sind wir jedoch, was Sonnnenbäder betrifft, höchst unglücklich gestellt, denn zunächst ist die chemische Kraft im Sonnenlicht sehr gering infolge der Absorption der Atmosphäre, und

dann gibt es nur wenig Sonnenschein und klare Sonnenschein-Tage im Norden. Und dann kann die Behandlung praktisch nur in den Sommermonaten gebraucht werden, da die Wetterlage sonst zu rauh ist, um nackt draußen zu liegen und Sonnenbäder im geschlossenen Raum durch die Scheiben hindurch anzuwenden, läßt sich nicht ausführen, da das Glas den größten Teil der chemischen Strahlen absorbiert, die der Absorption der Atmosphäre entgehen; sollte die Lichtbehandlung daher im Norden Bedeutung bekommen, mußte die Sonne durch künstliches Licht ersetzt werden, und ich darf nach unseren Resultaten im Finseninstitut nun sagen, daß das möglich ist.

Wir gebrauchten im Finseninstitut im Beginn ausschließlich Kohlenbogenlicht, weil ich glaubte, es wäre am besten ein Licht zu benutzen, das dem Sonnenlicht möglichst nahe kommt.

Wünschen wir mehrere Patienten gleichzeitig zu behandeln, so benutzen wir zwei Lampen zu je 75 Ampères, nebeneinander aufgehängt, wie Sie das hier sehen. Haben wir Patienten, die es nicht vertragen, außer Bett zu sitzen, so gebrauchen wir drei Lampen zu je 20 Ampères. Die Lampen haben senkrechte Kohlen und festen Brennpunkt, auch muß man stets Gleichstrom verwenden, da auch beim Lichtbad das Kraterlicht das wichtigste ist.

Natürlich sendet eine Lampe von 75 Ampères weit mehr chemisches Licht als eine Lampe von 20 Ampères aus, aber die ausgesandte Wärme ist zugleich weit beträchtlicher. Das will sagen, man kann an eine 20 Ampères-Lampe weit dichter heran als an eine Lampe von 75 Ampères. Die Intensität des Lichts nimmt nun mit dem Quadrat des Abstandes ab, ist der Patient somit 1 m vom Lichtbogen entfernt, so ist die Lichtmenge, die er aufnimmt, 4mal schwächer, als wenn er in $^1/_2$ m Abstand ist. Da man nun einer 20 Ampères-Lampe bedeutend näher als einer 75 Ampères-Lampe sein kann, kann der Unterschied in der Lichtstärke bei den beiden Lampen dadurch aufgewogen werden, daß der Patient dem Lichtbogen stärker genähert wird. Mit den zwei 75 Ampères-Lampen können wir somit 6—8 Patienten gleichzeitig behandeln, sofern diese außer Bett sein können, während wir mit den drei 20 Ampères-Lampen nur zwei liegende Patienten auf einmal behandeln können. Hat man viele Patienten, die außer Bett sein können, benutzen wir also bei den großen Lampen 20—25 Ampères pro Patient, während wir bei den kleinen Lampen 30 Ampères gebrauchen. Soll der Patient liegen, ist letzteres das billigste. denn bei den zwei 75 Ampères-Lampen können nur zwei Patienten im Liegen behandelt werden, da sie sich sonst gegenseitig beschatten.

Ich will nun dazu übergehen, unsere Patienten zu besprechen.

1. Lupus vulgaris und andere Formen von Hauttuberkulose.

Die Einführung der lokalen Lichtbehandlung bei Lupus vulgaris war in Wirklichkeit die Einführung eines ganz neuen therapeutischen Prinzips, indem man das kranke Gewebe in der Tiefe anzugreifen ver-

Abb. 1—2.

Nr. 192. 30 Jahre alt. Lupus vulgaris seit 15 Jahren. Lokale Lichtbehandlung 1898, 131 Sitzungen (5 Monate lang). Geheilt seit 1898.

Abb. 3—4.

19 Jahre alt. Lupus vulgaris seit 6 Jahren. Lokale Lichtbehandlung 1900, 23 Sitzungen (2 Monate). Geheilt seit 1900.

suchte, ohne gleichzeitig das gesunde Gewebe zu schädigen; im Gegenteil, das Licht bewirkt eine Proliferation der gesunden Gewebe, es kommt zu lebhafter Neubildung von Gefäßen und Bindegewebe, während die kranken Zellen destruiert werden (Jansen). Gleichzeitig bedeutete das einen großen Fortschritt in der Behandlung des Lupus vulgaris. Früher

waren viele Fälle dieses Leidens tatsächlich unheilbar, und die Mehrzahl von denen, die ausheilten, waren durch üble Narben entstellt. Die größte Zahl dieser Patienten gelang es Finsen nun durch lokale Lichtbehandlung zu heilen. Die Durchsicht unseres Materials für die Jahre





Abb. 5—6.

Nr. 3749. 32 Jahre alt. Lupus vulgaris, 8 Jahre lang. Behandelt mit lokaler Lichtbehandlung und Lichtbad 1918—1919 10 Monate, 1920 3 Monate. Geheilt.





Abb. 7—8.

Nr. 2307. 39 Jahre alt. Lupus vulgaris seit 2 Jahren. Lokale Lichtbehandlung und Lichtbad 12. IV. bis 23. VII. 1915 (ca. 3 Monate). Geheilt.

vor den Lichtbädern zeigt, daß 60% sämtlicher zu Behandlung kommenden Patienten geheilt wurden.

Ebenso gute, ja bessere Resultate haben wir bei der verrukösen Tuberkulose der Haut sowie bei der kolliquativen Tuberkulose und der Tuberkulose der Konjunktiva gesehen.

Jedoch gibt es einige Fälle, die refraktär gegen die Behandlung sind, ja sich trotz ihrer ausbreiten, wie ja die großen und schweren Fälle vorläufig eine schlechte Prognose infolge ihrer Ausdehnung geben. Bei solchen Patienten versuchte ich zuerst das Kohlenbogenlichtbad, und das Resultat war über alle Erwartung, indem es mir durch eine kombinierte Behandlung mit lokaler Lichtbehandlung und Lichtbädern gelang, 96 Patienten von 114 zu heilen, deren Heilung mit lokaler Lichtbehandlung allein, trotz deren sehr energischer Durchführung, nicht gelungen war, und untersuchen wir die Verhältnisse, nachdem fast sämtliche mit Lupus aufgenommene Patienten sowohl Lichtbäder als auch lokale Lichtbehandlung erhalten, so zeigt es sich, daß der Heilungsprozentsatz bis zu 90% ansteigt. Das beweist die enorme Bedeutung des Lichtbades bei der Behandlung des Lupus vulgaris. Gleichzeitig erweist es sich, daß die Behandlungszeit für die Patienten bedeutend abgekürzt wird.

Die Frage läge nahe, ob nicht die Lichtbäder allein imstande sind, die Patienten zu heilen, aber eine so unschätzbare Hilfe, wie die Lichtbäder bei der Behandlung des Lupus vulgaris sind, ebenso unschätzbar ist die lokale Finsenbehandlung. Zweifellos kann ein einzelner kleiner Lupusfleck unter dem Lichtbad schwinden, aber das gehört zu den Ausnahmen. Der Zustand bessert sich, aber eine Heilung tritt ohne gleichzeitige lokale Lichtbehandlung nicht ein.

Ich will Ihnen nun gern einige Abbildungen (Abb. 1—8) von Patienten vor und nach der Lichtbehandlung zeigen.

2. Chirurgische Tuberkulose.

Gleichzeitig mit dem Beginn der Lichtbäderbehandlung des Lupus vulgaris versuchte ich auch die Wirkung des Kohlenbogenlichtbades bei verschiedenen Formen chirurgischer Tuberkulose, indem ich den Chirurgen Dr. Ernst diese Patienten zu verfolgen und kontrollieren bat. Die Resultate wurden außerordentlich gut, und im Lauf der 8 Jahre 1913 bis 1921 wurden auf diese Weise im ganzen 439 Patienten behandelt: 145 geschlossene, unkomplizierte Fälle und 294 mit komplizierten, d. h. offenen Tuberkulosen.

Die Resultate waren, wie Sie aus diesen zwei, dem letzten Bericht des verstorbenen Dr. Ernst entnommenen Tabellen ersehen, außerordentlich günstig (siehe Tabelle 1 und 2).

Die Tabellen umfassen mehr Fälle als Patienten vorhanden waren, weil mehrere Patienten zwei oder mehr Krankheiten hatten, und es ist ja nötig, sich Rechenschaft zu geben, wieviel verschiedene Leiden behandelt worden sind.

Tabelle 1.

Geschlossene, nicht komplizierte Fälle.

	Anzahl	Davon über 15 Jahre	Dauer vor d. Lichtbädern über 1/2 Jahr	Veränderungen im Röntgenbild	Geheilt mit: freier Beweglichkeit	Geheilt mit: teilweiser Beweglichkeit	Geheilt mit: unbeweglich	Gebessert	Unverändert	Gestorben während der Behandlung	Behandlung abgebrochen	Kontrolliert: Im ganzen	Kontrolliert: Davon über 1 Jahr	Kontrolliert: über 3 Jahre	Rezidive	Später geheilt
Spina ventosa	22	5	1	20	22	—	—	—	—	—	—	21	8	8	—	—
Arthrit. carpi	23	19	19	21	16	3	—	2	1	—	1	21	8	13	1	1
„ cubit.	17	12	9	16	9	4	2	—	2	—	—	14	7	5	—	—
„ hum.	7	7	5	6	3	2	2	—	—	—	—	7	5	2	—	—
„ ped.	14	8	10	9	9	1	4	—	—	—	—	13	7	3	—	—
„ genus	42	28	34	24	15	7	5	2	8	1	4	29	10	11	5	1
„ coxae	7	2	3	5	1	1	3	—	—	—	2	5	1	3	1	—
Spondylitis	7	5	4	4	4	—	—	1	—	—	2	4	4	—	—	—
Tendosynovitis . . .	8	7	6	—	1	—	—	—	7	—	—	—	—	—	—	—
Peritonitis	8	4	5	—	6	—	—	—	—	—	—	6	1	3	1	—
Genit. virilia	3	3	—	—	2	—	—	—	1	—	—	2	1	1	—	—

Tabelle 2.

Mit Fistel oder Abszeß komplizierte Fälle.

	Anzahl	Davon über 15 Jahre	Dauer vor d. Lichtbädern über 1/2 Jahr	Veränderungen im Röntgenbild	Geheilt mit: freier Beweglichkeit	Geheilt mit: teilweiser Beweglichkeit	Geheilt mit: unbeweglich	Gebessert	Unverändert	Gestorben während der Behandlung	Behandlung abgebrochen	Kontrolliert: Im ganzen	Kontrolliert: Davon über 1 Jahr	Kontrolliert: über 3 Jahre	Rezidive	Später geheilt
Spina ventosa	56	21	29	47	41	5	3	—	—	1	6	9	26	14	4	2
Arthrit. carpi	24	22	21	21	6	12	1	1	1	—	3	18	9	2	1	1
„ cubit.	31	23	23	24	10	17	3	—	1	—	—	22	13	6	5	4
„ hum.	8	6	8	8	1	4	2	—	1	—	—	6	2	1	2	2
„ ped.	33	26	30	29	14	12	2	2	—	2	1	30	14	11	1	—
„ genus	14	11	14	12	1	1	7	2	2	—	1	9	3	6	2	—
„ coxae	15	12	15	10	—	4	4	—	5	1	1	8	2	4	2	—
Caries cost. et sterni	32	29	24	4	23	—	—	—	5	—	4	23	11	6	4	—
Ostitis (60 Pott) . .	73	47	62	38	68	—	—	2	1	1	1	68	41	13	2	2
Ostit. pelv.	11	8	10	5	6	—	—	—	3	2	—	6	1	2	—	—
Spondylitis	20	16	16	5	11	—	—	1	3	3	2	11	7	2	1	—
Tuberc. subc.	42	30	23	—	37	—	—	2	1	—	2	36	26	7	—	—
Tendosynovitis . . .	8	7	8	—	7	—	—	—	—	—	1	5	3	—	—	—
Peritonitis	7	2	7	—	4	—	—	1	2	—	—	4	3	1	—	—
Genit. muliebr. . . .	6	6	6	—	4	—	—	2	—	—	—	6	2	3	2	1
„ virilia	16	16	11	—	12	—	—	2	—	—	2	12	6	4	—	—

Der angeführte Heilungsprozentsatz erhält erhöhten Wert dadurch, daß die meisten Patienten bis mehrere Jahre nach der Entlassung kontrolliert wurden.

Was man besonders beachten sollte, ist die große Zahl der Patienten, die mit vollständig freier Beweglichkeit geheilt wurden.

Wenn man die bei allen diesen Kranken erreichten Resultate beurteilen will, muß man sich zunächst vor Augen halten, daß die Patienten hauptsächlich Erwachsene sind (70% waren über 15 Jahre), wo

die Tuberkulose erfahrungsgemäß bedeutend schwerer als bei Kindern zu heilen ist, ferner muß man bedenken, daß viele unserer Patienten sehr gegen unseren Willen, infolge Platzmangel, ambulant behandelt werden mußten, und während der Lichtbäderbehandlung in ihrem oft sehr ärmlichen Heim wohnten und täglich oder jeden zweiten Tag einen Transport zum Lichtinstitut durchführen mußten, der nicht immer zu ihrem Vorteil war.

Wie Sie sehen, sind es außerordentlich schöne Resultate, die wir bei Verwendung von Kohlenbogenlicht zu Lichtbädern bei Kranken mit verschiedenen Formen chirurgischer Tuberkulose erreicht haben, und ich will zum Vergleich einige Zahlen aus Rolliers Buch anführen.

Rollier hat 94 Fälle komplizierter und unkomplizierter Fußgelenktuberkulose behandelt und gibt 87 (92%) als geheilt an; aber er nimmt unter die Fußgelenktuberkulose die Ostitiden im Kalkaneus und Tarsus-Metatarsus mit, die eine weit günstigere Prognose haben als die von Dr. Ernst mitgerechneten Fälle, nämlich die Tuberkulose in der Umgebung des Talus. Von den von Dr. Ernst zur Fußgelenktuberkulose gerechneten Fälle haben wir im Finseninstitut 89% geheilt und von diesen 89% haben 70% volle Beweglichkeit erhalten.

Von den Patienten mit Ellbogentuberkulose heilte Rollier 93%, von diesen bekamen 66% freie Beweglichkeit, 27% keine Beweglichkeit im Gelenk. Wir haben auch 93% Heilung, aber 83% bekamen freie Beweglichkeit.

Wie Sie sehen, meine Herren, sind die Resultate, die wir bei Behandlung verschiedener Formen chirurgischer Tuberkulose hatten, mindestens ebenso gute wie die durch Sonnenbehandlung im Hochgebirge erreichten. Welche Schlüsse wir daraus ziehen können, will ich später besprechen. Ich will hier nur gern anführen, was Dr. Ernst in seinem letzten Bericht vom Finseninstitut schreibt: „Wenn ich nun zum Schluß angeben soll, welche Fälle chirurgischer Tuberkulose sich für die Lichtbäderbehandlung eignen, da ist es eigentlich am leichtesten zu resümieren, welche Fälle sich als refraktär erwiesen haben; es sind die unkomplizierten Tendosynovitiden und die sehr alten fistulösen Knochenleiden in der Columna, Pelvis und Coxa, während die frischeren (bis etwa 1 Jahr alten) Fälle nicht sonderlich ungünstig für die Behandlung sind.

Was das Knie betrifft, so bin ich bei Erwachsenen mit der Behandlung reservierter geworden, wenn schon ein fixierter Flexionszustand entstanden ist, oder wenn sehr schwere Kapselveränderungen vorliegen; hier wird es doch in vielen Fällen mit der Resektion enden.“

Ich will Ihnen nun einige Lichtbilder (Abb. 9—13) zeigen, die die Resultate illustrieren.

Was die Dauer der Behandlung betrifft, so ist sie natürlich je nach Art und Sitz des Leidens verschieden. Im allgemeinen kann man sagen, daß Erkrankungen bei Kindern weit schneller als Erkrankungen bei Erwachsenen





Abb. 9—10.

Nr. 4282. 16 Jahre alt. Arthritis tuberc. fist. man. dext. seit 1 Jahr. Im Krankenhaus mit Operation und Bandage behandelt. Konnte bei der Aufnahme die Hand nicht bewegen. Lichtbäder vom 22. V. 1917 bis 18. XII. 1918 und 4. IV. 1919 bis 2. VII. 1919 (10 Monate). Geheilt seit 1919 mit z. T. fast freier Beweglichkeit.

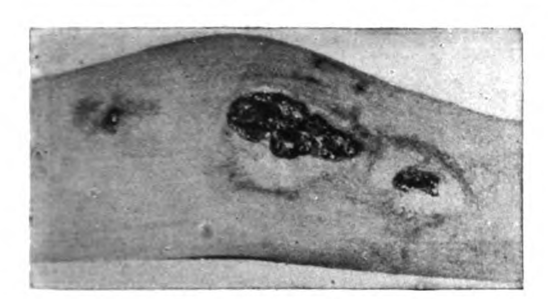






Abb. 11—13.

Nr. 950. 24 Jahre alt. Arthritis gen. fist. seit 7 Jahren. Vor der Aufnahme im Finseninstitut wiederholt operiert. Lichtbad 14. VI. 1917 bis 25. VI. 1918 (1 Jahr). Geheilt mit voller Beweglichkeit.

weichen, daß Erkrankungen in den kleinen Gelenken weit schneller und leichter als die in den großen Gelenken geheilt werden. Sehr schön und schnell heilen Weichteilerkrankungen und die tuberkulösen Ostitiden.

Die kürzeste Zeit, die wir gebraucht haben, war 1 Monat, aber gewöhnlich haben wir $^1/_2$ bis 1 ganzes Jahr, ja, bei Kranken mit ausgedehnten und schweren Affektionen noch mehr Zeit verwenden müssen; aber das ist ja nichts so Ungewohntes für den Arzt, der gewohnt ist mit Tuberkulose zu arbeiten.

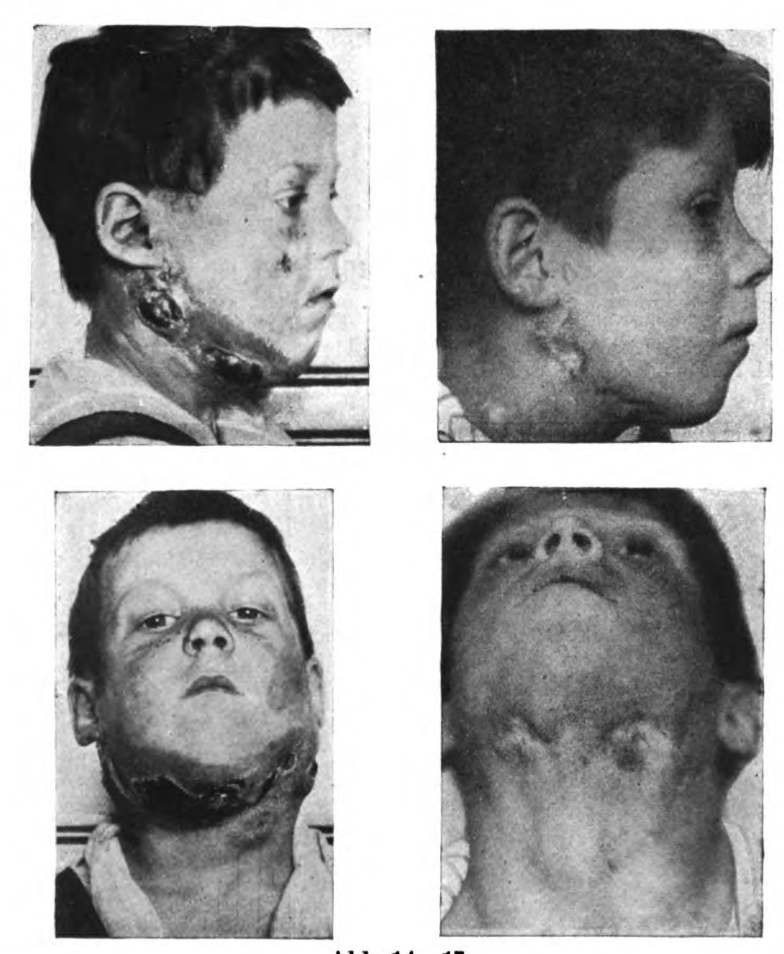


Abb. 14—17.

Nr. 9435. Lymphomata colli sup. seit 5 Jahren. $2^1/_2$ Jahre hintereinander im Küstenhospital ohne Heilung behandelt. Lichtbäder und lokale Lichtbehandlung vom 17. IV. 1918 bis 26. VI. 1919 (14 Monate lang): 157 Lichtbäder, 190 Sitzungen mit lokaler Lichtbehandlung.

Als eine besondere Gruppe will ich vor Ihnen die tuberkulösen Lymphome besprechen.

Wie Sie wissen, werden die tuberkulösen Lymphome fast überall mit Röntgenstrahlen behandelt.

Viele Ärzte teilen die tuberkulösen Lymphome in 3 Gruppen:

1. die einfachen hyperplastischen nicht suppurativen Formen,
2. die suppurativen Formen,
3. die fistulösen Formen.



Abb. 18—21.

Nr. 11445. 22 Jahre alt. Lymphomata fist. seit 5 Jahren. 11 Monate hintereinander im Hospital resultatlos behandelt. Lichtbäder und lokale Lichtbehandlung vom 3. VI. 1919 bis 24. X. 1919 ($4^1/_2$ Monate): 41 Lichtbäder, 144 Sitzungen mit lokaler Lichtbehandlung.

In der Regel wird angegeben, daß die erste Gruppe am leichtesten vor der Röntgenbehandlung schwindet, während die suppurativen und fistulösen Formen schwieriger zu beeinflussen sind.

Im Finseninstitut haben wir im Anfang die Lymphome fast ausschließlich mit Röntgen behandelt, nur die allerschwersten Fälle mit Fisteln wurden mit lokaler Lichtbehandlung und Lichtbädern behandelt, da Platzmangel nicht zuließ, Lichtbäderbehandlung in ausgedehntem Grad bei Lymphomen anzuwenden, weil wir glaubten, daß es weit wichtiger wäre, die Bedeutung des künstlichen Lichtbades bei anderen und ernsteren Formen der chirurgischen Tuberkulose zu untersuchen; später bin ich dazu übergegangen, fast in allen Fällen und bei fast allen Formen sowohl Röntgen als auch Lichtbäder anzuwenden, bei den fistulösen Formen gleichzeitig die Behandlung mit konzentriertem chemischem Licht, weil ich auf diese Weise die besten und schnellsten Resultate bekam. Röntgen wird nur in kleinen Dosen verabfolgt (1 Sabouraud-Noire durch 4 mm Aluminium und Leder), und ich schiebe lange Zwischenräume zwischen die einzelnen Bestrahlungen; ich betrachte kräftigere Dosen, wie sie oft angewandt werden, als einen sehr großen Fehler, weil man bei diesen in einer ganzen Reihe von Fällen Atrophie und Gefäßerweiterungen der Haut bekommt.

Ich kann heute auf diese Frage nicht näher eingehen, aber in der allernächsten Zeit will ich in der „Strahlentherapie" eine Arbeit über Strahlenbehandlung der tuberkulösen Lymphome veröffentlichen.

Ich habe im ganzen etwa 400 Fälle behandelt und von diesen wurden 384 oder mehr als 90% geheilt.

Die Resultate waren also ganz ausgezeichnet und illustrieren in schöner Weise die Bedeutung des Kohlenbogenlichtbades als Heilmittel gegen Tuberkulose (Abb. 14—21).

Welche Schlüsse kann man nun aus den Resultaten ziehen, die die Behandlung mit künstlichen Lichtbädern im Finseninstitut gegeben hat?

Wie Sie sahen, waren unsere Resultate bei chirurgischer Tuberkulose ebenso gute, wie die Rolliers mit Sonnenbäderbehandlung im Hochgebirge.

Das zeigt uns, daß das wichtigste Moment bei der konservativen Behandlung der chirurgischen Tuberkulose im Hochgebirge das starke Licht ist, das sich dort findet: denn die vielen Patienten, die wir im Finseninstitut behandelten, lebten unter sehr ungünstigen hygienischen Verhältnissen und sind trotzdem gesund geworden, und daher müssen wir im Licht den heilenden Faktor sehen. Damit ist natürlich nicht gesagt, daß die Resultate nicht noch besser und schnellere werden können, wenn man all die Faktoren ausnützt, die neben dem Licht zur Verfügung stehen, frische Luft im Hochgebirge oder am Meer, aber das

Hauptgewicht müssen wir auf das Licht legen, und in den Küstensanatorien müssen wir künstliches Licht für Lichtbäder für die Zeiten zur Verfügung haben, wo die Sonne sich nicht anwenden läßt, denn so werden die Resultate bessere und schnellere werden.

Im allgemeinen will ich gern hier darauf aufmerksam machen, daß die konservative Behandlung der chirurgischen Tuberkulose nicht so verstanden werden darf, daß das Messer ganz weggelegt ist; nein, man muß manchmal Abszesse eröffnen, man muß Sequester entfernen, man muß Stellungen korrigieren, und ist ein Fall, besonders bei Erwachsenen, refraktär, muß man die Resektion machen. Gleichfalls will ich darauf aufmerksam machen, daß es notwendig ist, neben dem Licht die Kranken mit verschiedenen Formen chirurgischer Tuberkulose mit allen anderen zur Verfügnng stehenden Mitteln zu behandeln, ich denke hierbei besonders an die enorme Rolle, die die Orthopädie für die Erzielung eines zufriedenstellenden Resultates spielt, und ich glaube hervorheben zu sollen, daß Sanatorien oder Hospitäler für chirurgische Tuberkulose von einem Chirurgen geleitet werden müssen, der diese Krankheiten zu seinem Spezialfach gemacht hat.

Wie kann man sich nun die Wirkung des Lichts bei der Tuberkulose erklären?

Leider muß ich Ihnen sofort sagen, daß wir nichts über das hinaus wissen, was Finsen schon vor vielen Jahren nachgewiesen hat, daß das Licht eine kräftige Hyperämie hervorruft, in deren Folge und Begleitung eine Pigmentierung auftritt, sowie daß das Licht inzitierende Wirkung auf den Organismus ausübt. Unsere Resultate sind auf rein klinischem Weg gewonnen, und die zu ziehenden Schlüsse müssen wir aus unseren klinischen Resultaten ableiten. Nicht daß es an Erklärungen und Untersuchungen gefehlt hat, aber das sind reine Hypothesen ohne festen Boden unter den Füßen, und ich will nicht näher auf sie hier eingehen, dagegen will ich versuchen, Schlüsse zu ziehen aus dem, was die klinischen Erfahrungen uns sagen.

Es hat sich gezeigt, daß die Erfolge bei Behandlung der chirurgischen Tuberkulose mit Sonnenbädern am besten im Hochgebirge oder am Meer waren, dagegen waren die Resultate innen im Tiefland geringer. Hieraus müssen wir schließen, daß das chemische Licht der Sonne das Entscheidende für die Behandlung ist.

Die Atmosphäre absorbiert nämlich die chemischen Strahlen und je dichter die Atmosphäre ist, desto stärker ist die Absorption, was also sagen will, daß die Sonne im Tiefland bedeutend weniger chemisches Licht als im Hochgebirge enthält. Am Meer wird nun die geringere Intensität

des Lichts dadurch aufgewogen, daß die Meeresoberfläche große Mengen chemisches Licht zurückwirft, wodurch die Lichtintensität ganz außerordentlich vermehrt wird. Also sehr viel chemisches Licht bessert die Resultate.

Welche chemischen Strahlen sind die entscheidenden?

Hierüber wissen wir leider auch nicht viel, aber da es besonders die ultravioletten Strahlen sind, die von der Atmosphäre absorbiert werden, müssen wir davon ausgehen, daß diese die wichtigsten sind und hier besonders die inneren nicht allzu kurzwelligen ultravioletten Strahlen: die sehr kurzwelligen schwinden sehr schnell durch die atmosphärische Absorption; daß es besonders die inneren ultravioletten Strahlen sind, die von Bedeutung sind, paßt besonders gut mit dem, was wir über die Lichtabsorption durch die Haut wissen. Durch zahlreiche Untersuchungen besonders von Jansen, Maar und Hasselbach ist nachgewiesen, daß die äußersten sehr kurzwelligen ultravioletten Strahlen in der allerobersten Schicht der Epidermis absorbiert werden, während die inneren ultravioletten mit längerer Wellenbreite eine gewisse Penetrationsfähigkeit haben. Aber auch allen anderen Lichtstrahlen, sowohl den violetten, wie auch den blauen und grünen müssen wir eine gewisse Bedeutung beilegen, wie das Finsen s. Z. gezeigt hat: und kürzlich hat Sonne mit einer Reihe von Untersuchungen im Finseninstitut gezeigt, daß vielleicht auch die leuchtenden roten Strahlen eine gewisse Rolle spielen.

Welche Lichtquelle soll man nun brauchen?

Natürlich ist die Sonne die beste und billigste, wenn wir sie anwenden können.

Ich möchte hier gerne einige Worte über die atmosphärische Lichtabsorption einschieben. Wie ich schon gesagt habe, absorbiert die Atmosphäre eine große Menge chemischen Sonnenlichts. Die Absorption nimmt mit der Atmosphärendichte zu, ist mit anderen Worten im Tiefland am größten: außerdem ist die Absorption natürlich desto stärker, je weniger senkrecht die Strahlen fallen, weil der Weg, den das Licht durch die dichtere Atmosphärenschicht passiert, ja allmählich in dem Maße zunimmt, wie die Strahlen weniger und weniger senkrecht durch die Atmosphäre herabfallen.

Die chemische Sonnenkraft ist daher im Hochgebirge bedeutend größer als im Tiefland, doch muß ich betonen, daß am Meer, wie schon gesagt, die Lichtintensität durch Reflexion seitens der Meeresoberfläche sehr bedeutend vermehrt wird.

Im Hochgebirge kann man daher die Sonne fast das ganze Jahr verwenden. Im Tiefland nur, wenn das Licht einigermaßen senkrecht fällt, d. h. im Norden nur im Sommer, und soweit möglich am Meer, und natürlich nur, wenn es klar ist.

Welche künstliche Lichtquelle sollen wir nun brauchen?

Tatsächlich haben wir nur zwei, nämlich das Kohlenbogenlicht und das Quecksilberlicht, die nennenswerte Mengen chemischen Lichts enthalten.

Der Unterschied bei diesen zwei Lichtquellen ist in Wirklichkeit sehr beträchtlich.

Das Kohlenbogenlicht enthält alle Strahlen des Spektrums, während das Quecksilberlicht hauptsächlich aus ultravioletten und zwar besonders aus kurzwelligen ultravioletten Strahlen mit geringer Penetrationsfähigkeit besteht.

Halten wir nun das, was ich im Vorgehenden gesagt habe, mit diesem Faktum zusammen, so ist einleuchtend, daß das Kohlenbogenlicht für die Lichtbäder geeigneter sein muß als das Quecksilberlicht. Und bei einer Reihe von Versuchen, die ich im Institut vorgenommen habe, hat es sich denn auch gezeigt, daß man bei den Kohlenbogenbädern weit bessere Resultate als bei Quecksilberlichtbädern bekommt. Besonders in Deutschland hat man Quecksilberlicht verwandt und Lampen konstruiert, die man „künstliche Höhensonnen" nennt, ein Name, der in Wirklichkeit ganz irreführend ist, denn die Hochsonne enthält ja alle Strahlen des Spektrums, während das Spektrum des Quecksilberlichts stark begrenzt ist und ein Maximum in den ultravioletten, besonders den äußersten ultravioletten Strahlen hat. Natürlich hat das Quecksilberlicht eine Wirkung, und kann man wegen der Stromverhältnisse oder sonstwie keine Kohlenbogenbäder anwenden, haben die Quecksilberlampen, besonders die neue Jesionek-Installation einen gewissen Wert, aber man darf nicht erwarten, annähernd so gute Resultate wie mit Kohlenbogenbädern zu erhalten.

Man hat in Erkenntnis der Einseitigkeit des Quecksilbers versucht den mangelnden Strahlenqualitäten abzuhelfen durch Anwendung starker Metalldrahtlampen zur Bestrahlung gleichzeitig mit dem Quecksilberlicht, aber eine der Kohlenbogenlampe nur einigermaßen ebenbürtige Lichtquelle hat man nicht schaffen können.

Das im Kohlenbogenlicht vor allem wirksame Licht ist, wie gesagt, das Kraterlicht; es ist daher notwendig, Gleichstrom zu verwenden und nicht zu hohe Voltspannungen zu gebrauchen, denn dann bildet sich kein Krater. Die beste Voltspannung ist 55 in der Lampe, denn bei dieser Spannung bekommt man, wie Finsen nachgewiesen hat, das

beste Licht; wendet man nennenswert größere oder geringere Spannungen an, so sinkt der Gehalt des Lichts an chemischen Strahlen bedeutend.

Auch die Dicke der Kohlen ist von der allergrößten Bedeutung: denn das Kraterlicht enthält am meisten chemische Strahlen, wenn der Krater so weißglühend wie möglich ist, und je dünner die Kohlen im Verhältnis zur Stromstärke sind, desto weißglühender wird der Krater.

Die dünnste Kohlendicke, die verwendet werden kann, ist bei 75 Ampères obere Kohle 31 mm, untere Kohle 22 mm im Durchmesser, bei 50 Ampères 24 mm und 17 mm, und bei 20 Ampères 12 mm und 8 mm im Durchmesser.

Die Lampen müssen deshalb eine besondere Konstruktion haben und man kann nicht eine beliebige Kohlenbogenlampe verwenden, denn dann bekommt man schlechte Resultate, weil der Gehalt an chemischem Licht nicht genügt. Wir haben daher im Finseninstitut besondere Kohlenbogenlampen zur Lichtbehandlung konstruiert. Die Lampen müssen frei im Raum brennen und von keiner Glaskugel umgeben sein, denn diese absorbiert den größten Teil des chemischen Lichts.

Wie lange und wie oft soll man beleuchten?

Wie schon gesagt, ruft das chemische Licht ein stärkeres oder schwächeres Hauterythem hervor, je nach der Zeit, die man bestrahlt hat. Rollier meint nun, daß man stärkere Erytheme vermeiden muß, aber ich bin darin nicht mit ihm einig, weil wir die besten Resultate mit Kohlenbogenlicht bekamen, wenn wir zu Beginn der Behandlung ein ausgesprochenes Erythem hervorrufen. Das erste Lichtbad, das der Patient bekommt, ist daher von 30--40 Minuten Dauer: im allgemeinen gebe ich dann den Kranken jeden zweiten Tag ein Lichtbad, indem die Dauer um 10—15 Minuten verlängert wird, so daß er nach 14 Tagen jedesmal $2^1/_2$ Stunde bekommt. Höher steigen wir selten.

Diesen Modus wenden wir nur an, wenn der Kranke kein Fieber hat oder nicht an ernsten Komplikationen wie Lungentuberkulose leidet. Ist das der Fall, so beginnen wir mit Lichtbädern von 15—20 Minuten und steigen langsam.

Bei Quecksilberbogenlicht beginnen wir mit 5 Minuten und gehen langsam vorwärts, weil die Erytheme nach diesem Licht sehr schmerzhaft sind. Während der Behandlung drehen wir den Patienten in kürzeren Zwischenräumen, so daß alle Körperstellen bestrahlt werden.

Zum Schluß möchte ich gerne mit einigen Worten die lokale Behandlung besprechen. Sie wird, wie gesagt, angewandt bei Lupus vulgaris und den anderen Formen von Hauttuberkulose, aber gleichzeitig behandeln wir fast immer die Fisteln bei Kranken mit chirurgischer

Tuberkulose mit lokaler Lichtbehandlung, und ich glaube, mit ausgezeichneter Wirkung. Besonders bei den fistulösen Lymphomen hat die Lokalbehandlung Bedeutung, weil sie die Entwicklung von Lupus in der Drüsennarbe verhindert und die Fisteln weit schneller und sicherer ausheilen.

Die Finsenapparate sind natürlich teuer und kompliziert und so sind denn auch zahlreiche Apparate konstruiert, die sie ersetzen sollen, besonders hat die Kromayersche Quecksilberquarzlampe Verbreitung gefunden, aber wo es sich darum handelt, Lupus vulgaris und andere Formen von Hauttuberkulose lokal zu behandeln, stehen alle konstruierten Lampen so weit hinter der Finsenlampe in der Wirkung zurück, daß ich ihre Anwendung für einen sehr ernsten Fehler halte.

Die Wirkung der Finsenbehandlung bei Lupus beruht, wie das von Jansen exakt und sehr sorgfältig nachgewiesen ist, darauf, daß die pathologischen Zellen destruieren. Diese Destruktion erfordert relativ tief wirkendes Licht, aber nur das konzentrierte Kohlenbogenlicht vermag, wie das zahlreiche Untersuchungen erwiesen haben (Jansen, Maar und Hasselbalch) in die Tiefe zu dringen; darum ist es auch notwendig, daß die Gewebe blutleer komprimiert werden, denn sonst bekommen wir keine Tiefenwirkung. Das ist von Finsen teils durch Tierexperimente, aber gleichzeitig auch durch Behandlungsversuche des Lupus vulgaris mit Bestrahlung ohne Kompressionsapparat erwiesen. Es kommt bei dem letzten Modus zu keiner geringen Wirkung, indem die Krankheit sich glättet und anscheinend bessert, aber eine Heilung erreicht man praktisch niemals, und verfolgt man Jansens histologische Untersuchungen des Lupus vulgaris nach verschiedenen Bestrahlungen, so versteht man, daß der Druckapparat zur Erlangung einer Heilung notwendig ist. Rein praktisch sehen wir nun im Finseninstitut täglich bei unseren Patienten den Beweis für diese Auffassung geführt, denn bei einem Teil der Kranken finden sich so ausgebreitete Fälle von Lupus vulgaris, daß wir uns lange Zeit damit begnügen mußten, das Gesicht lokal zu behandeln, und Flecke am Körper mit der kräftigen Bestrahlung, die sie vom Kohlenbogenlicht während des Lichtbades erhalten, sich begnügen ließen: diese Flecke bessern sich naturgemäß sehr bedeutend, weil das Lichtbad sie durch seine generelle Wirkung beeinflußt, aber eine Heilung ist äußerst selten, wir müssen sie später immer lokal behandeln; und wir haben daher nicht selten gesehen, daß solche Kranken, nach völliger Heilung ihres Gesichts, noch Lupusflecken am Rumpf oder an den Extremitäten haben. Ich betone das so stark, weil man gerade in der letzten Zeit in Frankreich (Benoit) eine Arbeit über die Behandlung von Lupus vulgaris mit Bestrahlung durch ultrarote

Strahlen im Verein mit ultravioletten ohne Druckapparat veröffentlicht hat. Dr. Benoit geht davon aus, daß er auf diese Weise das Blut beeinflußt, das wiederum die lokale Krankheit beeinflussen sollte. Benoit hat nicht Recht mit seinen Betrachtungen und verwechselt die Wirkung der lokalen Lichtbehandlung mit der Wirkung der allgemeinen. Er wird sicher eine Besserung mit seinen Bestrahlungen erzielen, aber eine Heilung eines Lupus vulgaris wird er auf diese Weise niemals oder jedenfalls fast nie bekommen, weil er nur eine ganz oberflächliche Wirkung auf den lokalen Prozeß erzielt, wie wir das, wie erwähnt, bei Behandlung des Lupus vulgaris mit Lichtbädern allein, ohne gleichzeitige lokale Behandlung gesehen haben. Auf diese Weise bekommen wir eine kräftige Bestrahlung der Lupusflecken mit kräftigem Kohlenbogenlicht, und das enthält, wie Sie wissen, sowohl eine Menge roter als auch ultravioletter Strahlen, aber Heilung erreichen wir, wie gesagt, fast niemals.

Im Vorhergehenden habe ich nur von der Bedeutung der künstlichen Lichtbäder beim Lupus vulgaris und verschiedenen Formen der chirurgischen Tuberkulose gesprochen, aber natürlich darf das Lichtbad auch bei anderen Formen von Tuberkulose angewandt werden. Nachdem ich die Bedeutung des Kohlenbogenbades bei den besprochenen tuberkulösen Erkrankungen nachgewiesen hatte, versuchte unserer Spezialist für Hals-Nasen- und Ohrenkrankheiten, Dr. Strandberg, Lichtbäder bei verschiedenen Formen von Ohren- und Kehlkopftuberkulose, Lupus und Tuberkulose des Mundes, des Rachens und der Nasenschleimhaut. Die Resultate waren ausgezeichnet und ich will besonders betonen, daß das Lichtbad eine außerordentlich günstige Wirkung auf die Larynxtuberkulose hat. Diese Krankheit verursacht dem Patienten wegen seiner Schmerzhaftigkeit oft große Leiden; das Lichtbad heilt die Krankheit und hat eine ausgezeichnet schmerzstillende Wirkung. Bei Lungentuberkulose besteht kein Zweifel, daß das Lichtbad in einer Reihe von Fällen eine günstige Wirkung hat, u. a. durch seine allgemeine Wirkung. Diese ist nämlich fast in allen Fällen außerordentlich gut; die appetitlosen und deprimierten Patienten blühen auf, bekommen Appetit, nehmen an Gewicht zu und werden lebhaft. Eine Wirkung, die oft von der allergrößten Bedeutung bei Lungentuberkulose sein kann. Das Lichtbad muß hier mit großer Vorsicht augewandt werden, wie schon früher erwähnt ist. Tritt Hämoptoe auf oder steigt das Fieber, muß man eine Zeit anhalten und kann es dann später von neuem versuchen.

Aus dem Vorhergehenden glaube ich folgende Schlüsse ziehen zu dürfen:

1. Die nicht operative Behandlung muß bei der chirurgischen Tuberkulose die Hauptbehandlung sein, nicht allein bei Kindern, sondern auch bei Erwachsenen.

2. Lichtbäder (Sonne oder künstliche) sind bei der chirurgischen Tuberkulose unentbehrlich.

3. Das Kohlenbogenlicht kann das Sonnenlicht ersetzen und ist dem Quecksilberlicht weit überlegen.

4. Sanatorien im Hochgebirge wie am Meer müssen mit künstlichen Lichtbädern versehen sein.

5. Bei Behandlung des Lupus vulgaris ist konzentriertes Kohlenbogenlicht (Finsenbehandlung) absolut notwendig, und es ist von allergrößtem Wert, die lokale Behandlung mit Lichtbädern zu kombinieren.

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Breslau
(Direktor: Prof. Dr. Fraenkel).

Über die Wirkung schwacher Eierstocksbestrahlung auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen.

Ein Beitrag zur Frage der Eierstocksreizbestrahlung und der temporären Sterilisierung.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Fr. Chr. Geller.**

(Mit 22 Abbildungen.)

Am Anfang aller Strahlentherapie steht die Erfahrung, daß durch längere Einwirkung von Röntgenstrahlen lebende Zellen schwer geschädigt und getötet werden können. Diese an Hautverbrennungen von Personen, die Röntgenstrahlen ausgesetzt waren, erworbene Erkenntnis wurde der Anlaß für die Anwendung der Röntgenstrahlen zum Zwecke der Vernichtung pathologischen Zellwachstums, zur Bekämpfung der malignen Tumoren. Die Vorstellung, daß die Heilwirkung der Röntgenstrahlen einzig in der Vernichtung der Zellen bestehe, führte zu den Versuchen der Kliniker, möglichst hohe Strahlendosen dem Krankheitsherde zuzuführen, und spiegelt sich wider in der ganzen Entwicklung der Röntgentechnik, die durch Herstellung immer härtere Strahlen liefernder Apparate, durch geeignete Filterung und richtige Wahl der Einfallsfelder (Mehrfelderbestrahlung, Großfeldbestrahlung) dasselbe Ziel, nämlich die Applikation möglichst großer Strahlenmengen auch auf tief gelegene Krankheitsherde, erstrebte. Dieses Bestreben scheint technisch heute ein vorerst nicht zu überschreitendes Ziel erreicht zu haben, das auch den theoretischen Anforderungen genügt. Es ist aber wichtig darauf hinzuweisen, daß das einzige, und zwar sehr unangenehm empfundene Hindernis für die Anwendung theoretisch unbegrenzt großer Strahlenmengen in der Geschwulstbehandlung die Mitschädigung des gesunden Gewebes bildete, und daß eben die Hauptforderung lautete, diese Gefahr zu umgehen und dennoch so große Strahlenmengen, wie nur möglich, auf den Krankheitsherd wirken zu lassen. Aber man ließ sich bei der Beurteilung der schädlichen Nebenwirkungen der Röntgenstrahlen auf das gesunde Gewebe zuerst von

einem unzureichenden Maßstab, nämlich nur der Verhütung grober klinischer und anatomischer Schädigungen leiten, wohingegen man dem feinsten histologischen und funktionellen Verhalten der gesunden bestrahlten Körperteile zu wenig Beachtung schenkte. Ebenso schrieb man den Röntgenstrahlen nur eine örtliche Wirkung zu und kannte nicht die indirekten auf den Organismus; man hätte sonst die Möglichkeit zu hoher Strahlendosen anerkennen müssen. Zu dieser Erkenntnis führte aber erst die Beobachtung, daß trotz immer mehr verbesserter Intensivbestrahlung der Heilwirkung doch eine Grenze gesetzt war, und daß sogar der Erfolg einer sehr starken Bestrahlung gelegentlich hinter dem einer schwächeren zurückblieb. Diese Erfahrung führte zu einer Revision der Theorie von der allein zellschädigenden Strahlenwirkung, zum Teil gestützt auf die mangelhaften klinischen Erfolge trotz oder erst recht bei stärkster Bestrahlung, zum Teil auf die histologischen Veränderungen bestrahlter Gewebe, die außer nekrotisierenden Vorgängen noch solche, die man als Reizwirkungen auffaßte, erkennen ließen. Es fehlte allerdings schon frühzeitig nicht an Stimmen solcher, die die Wirkung der Röntgenstrahlen nicht einheitlich nur im Sinne einer Zellvernichtung auffaßten, sondern die z. B. in der Bindegewebsreaktion nach Röntgenbestrahlung von Karzinomen einen wesentlichen, von den Strahlen aktiv ausgelösten, Heilfaktor erblickten (Perthes, Teilhaber, M. Fraenkel, Opitz u. a.). Es galt also nach den verhältnismäßig schlechten Erfahrungen mit sehr großen Strahlendosen, z. B. beim Karzinom, wieder zu solchen Dosen zurückzukehren, die zwar vernichtend auf die epithelialen Tumoranteile, aber doch noch reizend auf das viel weniger strahlenempfindliche Bindegewebe wirkten. Die Reizwirkung der Röntgenstrahlen wurde aber auch schon früher, bevor man durch die Mißerfolge der großen Dosen darauf aufmerksam wurde, erörtert, ihr Auftreten aber gefürchtet und, wie die Entwicklung der Röntgentechnik eben zeigt, mit allen Mitteln zu verhüten gesucht. In den ersten Jahren der Röntgentherapie beobachtete man nämlich gelegentlich nach schwächeren Bestrahlungen von Karzinomen ein scheinbar durch die Bestrahlung ausgelöstes rapides Wachstum des Tumors, und ehe man sich genügend vor den Strahlen schützen konnte, mußten die Röntgentherapeuten die traurige Erfahrung machen, daß dieselben Strahlen, mit denen es gelang, Karzinomzellen zu vernichten, auch Karzinome erzeugen konnten. Schließlich wurde auch durch das Experiment gezeigt, daß man mit Röntgenstrahlen die Entwicklung junger Pflanzen (Jüngling, Halberstaedter und Simons, Rost und Krüger u. a.) und Tiere (Lazarus-Barlow, Hoffmann u. a.) sowohl aufhalten wie fördern konnte.

Alle diese Beobachtungen haben nun dazu geführt, die anfänglich herrschende Vorstellung von der allein schädlichen Wirkung der Strahlen auf die lebenden Zellen immer mehr zu erschüttern und die Reizwirkung nicht nur wie zuerst ausschließlich zu fürchten, sondern ihr eine große therapeutische Bedeutung beizumessen. Dies führte dazu, daß man, nun ganz anders theoretisch eingestellt, die Reizwirkung nicht nur z. B. in der Geschwulst- und Tuberkulosebehandlung als unterstützendes Moment — nach einigen Autoren sogar als wesentlichstes — anerkannte, sondern sie auch im weitesten Maße bei anderen Krankheiten allein therapeutisch anzuwenden suchte.

Ich habe im wesentlichen hier die Entwicklung des einen, allerdings nicht mehr kleinen Flügels der heutigen Röntgenwissenschaft zu schildern versucht, auf der anderen Seite aber stehen Röntgenologen, wie vor allem Holzknecht, die daran festhalten, daß den Röntgenstrahlen ausschließlich eine zellschädigende Wirkung zukomme, und die das, was andere für eine Reizwirkung halten, ebenfalls als die Reaktion eines durch die Strahlen geschädigten Organismus auffassen. Aber ebenso wie die Reiztheorie, so sind auch die Einwände dagegen durchaus nicht genügend bewiesen, was aber nicht hindert, daß, wie so oft in der Medizin, die Therapie auch ohne genügende wissenschaftliche Grundlage, nur von Arbeitshypothesen und dem ärztlichen Streben nach neuen Wegen zur Hilfeleistung geleitet, schon reichlich von der „Reizbestrahlung“ Gebrauch macht. So haben z. B. die Gynäkologen in den letzten Jahren die „Eierstocksreizbestrahlungen“ zum therapeutischen Prinzip erhoben auf Grund der Vorstellung, daß kleine Röntgenstrahlenmengen die Ovarialfunktion anregen könnten.

Da sich aber unser Urteil über die Eierstocksreizbestrahlung bis heute ausschließlich auf die klinischen Erfahrungen stützen kann, so habe ich versucht, im Tierexperiment die direkte Wirkung kleiner Strahlendosen auf den Eierstock und die indirekte auf den Organismus zu prüfen. Durch diese Experimente sollte nicht nur ein Versuch zur Erklärung der Reizwirkung gemacht werden, sondern auch die Grundlagen für unsere Vorstellung von dem Wirkungsmechanismus bei der temporären Sterilisierung nachgeprüft werden.

Der Vorstellung von der Reizwirkung der Röntgenstrahlen liegt zugrunde der Arndt-Schulzsche Lehrsatz, der bekanntlich besagt, daß kleine Dosen eines Mittels reizend, mittlere lähmend und große tötend wirken. Dieser Satz gab eine bequeme und plausible Erklärung für gewisse Erscheinungen nach schwachen Bestrahlungen, wie z. B. das beschleunigte Wachstum von Karzinomen, und wurde der Ausgangspunkt für alle experimentelle Forschung in dieser Richtung und die

therapeutischen Versuche und schien sich in der Tat immer mehr für die Wirkung der Röntgenstrahlen zu bestätigen.

Zum Studium der Röntgenstrahlenwirkung erwiesen sich die Pflanzen besonders geeignet, da man an ihnen Wachstums- und Entwicklungstempo in viel kürzeren Zeiträumen beobachten und die Unterschiede genauer als bei Tieren messen kann. Es wird daher auch gerade von den Verfechtern der Reiztheorie immer wieder auf die ganz in ihrem Sinne sprechenden Ergebnisse der Pflanzenbestrahlungen hingewiesen. Jüngling konnte bei Bohnen nach einer Bestrahlung mit etwa 5—6% HED eine Förderung des Wachstums der Sprosse beobachten, während bei höheren Dosen eine Hemmung von Wurzel- und Sprossenwachstum eintrat. Dasselbe Verhalten beobachteten Halberstaedter und Simons und Altmann, Rochlin und Gleichgewicht bei Bohnen und Weizen. Diese und andere ähnliche Versuche zeigten also, daß man mit kleinen Strahlendosen bei Pflanzen im allgemeinen eine Wachstums- und Entwicklungsförderung, mit hohen dagegen eine Hemmung erzielte. Allerdings waren die Strahlendosen, nach denen jeweils der Reizeffekt eintrat, verschieden, und es zeigte sich, daß die Strahlenmenge, die noch eine Reizwirkung ausübte, um so größer war, je weniger strahlenempfindlich die Pflanze war (gemessen an der Empfindlichkeit gegen die schädigende Wirkung), und umso kleiner, je empfindlicher sie war. Man kann auch sagen: die Reizdosis ist umgekehrt proportional der Radiosensibilität, d. h. sie ist relativ. Die Reizdosis für weniger empfindliche Pflanzen ist aber nicht nur größer, sondern sie scheint auch breiter zu sein. Dies ging besonders aus den Versuchen von Halberstaedter und Simons hervor, die das Wachstum von Bohnen nur durch eine Strahlendosis bis 5% HED, das von Weizen bis 300% HED gelegentlich fördern konnten. Es ist aber sehr interessant und für die Auffassung von der Reizwirkung von Bedeutung, daß nicht nur die einzelnen Pflanzenarten verschieden strahlenempfindlich sind, sondern daß sich auch dieselbe Art je nach den inneren und äußeren Lebensbedingungen verschieden verhielt, so wurden Keimlinge im Wachstum durch Strahlendosen bereits gehemmt, die auf ungekeimten Samen derselben Pflanze noch entwicklungsfördernd wirkten, und so bedurften Pflanzen unter günstigen, den Lebensprozeß steigernden, äußeren Verhältnissen geringere Dosen zur Erzielung einer Reizwirkung als solche, die unter schlechten Lebensbedingungen standen. Altmann, Rochlin und Gleichgewicht, die über die neuesten Bestrahlungsexperimente mit Pflanzen berichten, haben versucht, auch histologisch die fördernde Wirkung der Strahlen zu analysieren, und stellten fest, daß die makroskopisch in ihrem Wachstum geförderten Pflanzen auch mikroskopisch eine erst einer normalerweise

zeitlich späteren Entwicklungsstufe entsprechende Struktur aufwiesen. Die nach schwacher Röntgenbestrahlung junger Pflanzen beobachtete Reizwirkung dokumentiert sich also als Wachstums- und Entwicklungsbeschleunigung. Dagegen haben die bisherigen Versuche nichts darüber ergeben. ob auch die endgültige Entwicklungsgröße durch die Röntgenstrahlen gefördert werden kann, ja es hat sich in manchen Fällen einwandfrei gezeigt, daß auf das anfängliche schnellere Wachstum eine Periode einer Verlangsamung, ja der vorzeitige Tod gefolgt ist.

Röntgenbestrahlungen niederer Tiere haben im Prinzip das Gleiche ergeben; die Untersuchungen stammen von Lazarus-Barlow, Borney. Hastings, Beckton und Wedd, Hoffmann u. a. In mancher Hinsicht andere und neue Resultate bekam man bei Strahlenexperimenten mit Säugetieren. Hier bestrahlte man im allgemeinen nicht das ganze Tier, sondern dank der größeren räumlichen Verhältnisse und auf Grund der Erwägungen, daß die Wirkung wesentlich von der Natur des bestrahlten Organes abhinge, einzelne Körperteile, und konnte nun die direkte histologisch erkennbare Wirkung kleiner Strahlenmengen auf die einzelnen Organe und, was besonders wichtig war, die Rückwirkung auf den ganzen Organismus beobachten. Denn je nach den Aufgaben und der Bedeutung eines Organes für das Leben des Tieres glaubte man aus den veränderten Lebensäußerungen (Wachstum, Blutbeschaffenheit. Organveränderungen usw.) auf bestimmte funktionelle Änderungen (Mehr- oder Minderfunktion) des bestrahlten Organes schließen zu dürfen. Es taucht also hier zum ersten Male der Begriff „Funktionsreiz“ auf. Da nun für die Entwicklung und Erhaltung des Organismus die endokrinen Drüsen von hervorragender Bedeutung sind und Störungen im endokrinen System sich in ziemlich spezifischer Weise je nach den befallenen Drüsen offenbaren, so hat man auch an den endokrinen Drüsen die Reizwirkung der Strahlen erprobt. Groß ist die Zahl der Experimente über die Wirkung schwacher Röntgenstrahlen auf endokrine Organe indessen noch nicht.

Nachdem es mir gelungen war, durch starke Bestrahlung der Hypophyse bei Kaninchen ein Zurückbleiben im Wachstum, in der Gewichtszunahme und besonders der Genitalentwicklung zu erzielen, wählte auch Rahm die Hypophyse der Kaninchen zum Gegenstand seiner Studien. Es gelang ihm, eine Hypophysendosis zu finden. nach deren Verabfolgung die Tiere eine deutliche Beschleunigung des Wachstums und der Gewichtszunahme zeigten, und zwar lag diese bei 35 bis 50% HED des Kaninchens. David und Hirsch erzielten bei Bestrahlung der Nebennieren von Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden mit 1 HED eine deutliche Verminderung der Adrenalinproduktion,

mit 25% HED aber eine Vermehrung, also eine Funktionserhöhung der Nebennieren.

In diesem Zusammenhange müssen auch die bekannten Strahlenexperimente von Steinach und Holzknecht erwähnt werden, wenn sie auch von einer anderen Fragestellung als der nach der Reizwirkung der Röntgenstrahlen ausgingen. Die genannten Autoren bestrahlten die Ovarien junger Meerschweinchen mit mäßigen Dosen und fanden danach nicht, wie bei der Kastrationsbestrahlung, eine Atrophie der gesamten Genitalorgane, sondern im Gegenteil eine mächtige Hypertrophie des Uterus und Entwicklungsförderung der sekundären Geschlechtsmerkmale. Dieses Ergebnis wurde von Plaut bestätigt. Also auch hier eine scheinbare Reizwirkung, die vom bestrahlten Ovarium ausging. Die histologische Untersuchung der Ovarien ergab nun eine völlige Atrophie der Follikel und eine mächtige Wucherung der interstitiellen Drüse, was nichts anderes heißt, als daß die Röntgenstrahlen zu einem beschleunigten Untergang der Eizellen und Atresie der Follikel mit der damit auch physiologisch verbundenen Wucherung der Theca interna geführt hatten. Also die direkte Wirkung der Strahlen war hier durchaus keine reizende, sondern eine zellvernichtende. Gleichartige Versuche stellte Serafini an, der ebenfalls eine Uterushypertrophie beobachtete, aber auch nach vorheriger Kastration, und die Hypertrophie sowohl als Folge eines hormonalen Reizes von seiten der stark gewucherten interstitiellen Drüse wie auch der direkten Uterusbestrahlung erklärt. Es sind diese Untersuchungen von so grundlegender Bedeutung, weil sie ein Beispiel dafür geben, daß man mit den Begriffen „Reizwirkung" und „Reizdosis" sehr vorsichtig umgehen muß und sie zunächst in jedem Falle, wo sie nicht eingehend auf ihre Richtigkeit geprüft sind, nur unter Vorbehalt anwenden darf.

Im Gegensatz zu diesen Versuchen, die teils ohne histologische Untersuchung keine genügende Grundlage für die Deutung der Strahlenwirkung lieferten, teils im histologischen Bilde die Unrichtigkeit oder zum mindesten nur bedingte Richtigkeit der Auffassung einer Reizwirkung erkennen ließen, steht das Ergebnis der Experimente Hoffmanns, der mit 10—20% HED eine auch histologisch erkennbare Förderung des Längenwachstums von Knochen junger Tiere erreichte, die aber — auch hier ein „Aber" — gelegentlich von einer Wachstumshemmung gefolgt wurde.

Bevor ich auf eine Kritik der experimentellen Beobachtungen von Reizwirkung der Röntgenstrahlen eingehe, möchte ich zunächst noch einige Beispiele von der schon recht mannigfachen therapeutischen An-

wendung der Reizbestrahlung anführen, ist doch auch die Röntgenreiztherapie noch ein Experimentieren und nicht ein durch das Experiment, die klinische oder histologische Beobachtung theoretisch und praktisch sicher fundiertes Heilprinzip.

Schon anfangs führte ich aus, wie die Mißerfolge der modernen Intensivbestrahlung, die experimentellen Beobachtungen der zellfördernden Wirkung der Strahlen und histologische Befunde bestrahlter Tumoren mit der ehemals allein geltenden Ansicht, daß die Heilwirkung der Strahlen ausschließlich in einer Zellvernichtung bestände, nicht in Einklang zu bringen waren, und so messen heute viele namhafte Röntgenologen wie Opitz und Friedrich, M. Fraenkel, Teilhaber u. a. der die örtlichen und allgemeinen Abwehrkräfte des Organismus anregenden Strahlenwirkung in der Behandlung des Karzinoms eine mindestens gleich große Bedeutung bei. Eine Anregung der örtlichen Abwehrkräfte erblicken die Autoren in der starken Wucherung und Zellvermehrung des benachbarten Bindegewebes, die nach Opitz schon vor den deutlich erkennbaren Veränderungen der Karzinomzellen in Erscheinung treten. Aber die Reizwirkung beschränkt sich nicht auf das Bindegewebe der Umgebung des Karzinoms, sondern Opitz konnte zeigen, daß Mäusekarzinome sich bei isolierter Tumorbestrahlung langsamer und unvollkommener zurückbildeten, als wenn er einen größeren Teil des Tieres dem Strahlenkegel aussetzte: ebenso gingen Impftumoren bei vorher bestrahlten Tieren viel unsicherer an als bei nicht bestrahlten, M. Fraenkel weist schon seit langem auf den günstigen Einfluß der Bestrahlung endokriner Drüsen bei der Karzinombehandlung hin und Hofbauer will durch Hypophysenbestrahlung die Resultate der Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms gebessert haben. Es muß also, wenn sich in der Tat die Heilwirkung der Röntgenstrahlen aus so verschiedenen Komponenten zusammensetzt, das Bestreben sein, die Strahlendosen nicht so hoch zu treiben. daß eine Schädigung der Quellen der natürlichen Abwehrkräfte des Organismus (Bindegewebe, Blut, endokrine Drüsen usw.) eintritt, sondern die Dosierung zu finden, die diese Kräfte fördert und doch gleichzeitig noch die Karzinomzelle vernichtet.

Aus demselben Grunde wie bei der Karzinombehandlung ist man bei der Strahlenbehandlung der Tuberkulose von den hohen Dosen zu schwächeren zurückgekehrt, in der Erkenntnis, daß das spezifisch tuberkulöse Granulationsgewebe nicht zerstört, sondern als Schutzwall des Körpers gegen den Tuberkelbazillus angeregt werden müsse. Aus derselben Erwägung, daß man die Widerstandskraft des Organismus heben müsse, trat M. Fraenkel für die Bestrahlung der Milz, des Knochenmarkes und der endokrinen Drüsen bei der Lungentuberkulose ein.

Ich gehe nun zu den Krankheiten über, bei denen die Röntgenstrahlen ausschließlich im Sinne einer Reiztherapie Verwendung finden. Die Zahl der therapeutischen Versuche ist sehr groß und wurde besonders durch die Veröffentlichungen von Stephan über Milzreizbestrahlung bei Purpura angeregt. Die günstigen Erfolge, die Stephan bei schwerer Purpura durch schwache Bestrahlung der Milz erzielte, und die nach ihm bei Blutungen verschiedener Art, so auch bei Meno- und Metrorrhagien, zum Teil bestätigt wurden, erklärt dieser Autor als Folge einer Beschleunigung der Blutgerinnung, die durch einen spezifischen Funktionsreiz auf die Retikulumzellen der Milz bewirkt werde. Scholten und Voltz, E. Zweifel, David u. a. sind dagegen der Ansicht, daß die Theorie Stephans nicht richtig sei, sondern daß die günstige Wirkung der Milzbestrahlung auf einem gesteigerten Zellzerfall und dadurch frei werdenden Fermenten (Thrombokinase) beruhe. Tichy gelang es durch „Reizbestrahlungen" der Leber ebenfalls eine Gerinnungssteigerung herbeizuführen. Auch bei perniziöser Anämie wurde mit Erfolg von der Röntgenreizbestrahlung Gebrauch gemacht. So berichten Kohlmann, Neu, Bucky und Guggenheimer, Mühlmann u. a. von Hebung des Allgemeinbefindens und Besserung des Blutbildes (Anstieg der Erythrozytenzahl und des Hämoglobingehaltes) nach Bestrahlung der Platten- oder Röhrenknochen. Bei schwächlichen Kindern erzielten Bucky und Kretschmer durch Bestrahlung der Brust mit kleinen Dosen in den meisten Fällen eine erhebliche Besserung, Zunahme des Appetites, Anstieg des Körpergewichtes und ebenfalls Vermehrung der Erythrozyten. Durch Hypophysenreizbestrahlung bei zurückgebliebenen Kindern konnte Stettner anregend auf das Knochenwachstum wirken.

Es könnten noch viele Krankheiten, bei denen die Reizbestrahlung angewandt worden ist, aufgezählt werden, z. B. die Nephritis, bei der Stephan die Nierenbestrahlung zur Anregung der Diurese einführte, die Bestrahlung endokriner Drüsen bei Rachitis (M. Fraenkel u. a.), die Knochenbestrahlung bei Frakturen zur Anregung der Kallusbildung und die Wundbestrahlung zur Förderung der Granulationen und andere mehr.

Für die Fragestellung der Versuche, über die nachher berichtet werden soll, ist schließlich noch die Reizbestrahlung in der Gynäkologie von besonderem Interesse. Als Indikation für ihre Anwendung kam jede Art von Unterfunktion der Eierstöcke in Frage, in erster Linie primäre und sekundäre Amenorrhöe, meist verbunden mit einer Hypoplasia genitalis (M. Fraenkel, van de Velde, Momm, Flatau, Thaler, Seitz, Linzenmeier, Esch u. a.), aber auch zu

häufige und starke Menstruationsblutungen (Linzenmeier und Thaler), die man ja ebenfalls auf eine gewisse Unterfunktion des Eierstockes, nämlich überstürzte Follikelreifung infolge geringer Vitalität der Eier und mangelhafter Corpus luteum-Bildung zurückführt: bisweilen wurden die Ovarien isoliert, bisweilen die ganze Beckenhöhle (z. B. Flatau und Thaler) bestrahlt, und zwar hatte Flatau bei der zweitgenannten Technik bessere Erfolge als bei isolierter Eierstocksbestrahlung. Die angewandten Strahlendosen bewegten sich natürlich immer weit unter der Kastrationsdosis: Flatau bestrahlte mit $^1/_4$—$^1/_5$ HED, Seitz hatte die besten Erfolge mit $^1/_3$ HED. Die Erfolge der Reizbestrahlung waren unzuverlässig, immerhin konnte z. B. Linzenmeier, Flatau und Thaler über mehrere recht gute Erfolge sowohl bezüglich des Eintretens oder der Regulierung der Periode wie der Behebung jahrelang bestehender Sterilität berichten; allerdings kann man nie entscheiden, ob post oder propter hoc. Thaler beobachtete sogar gelegentlich ein Wachstum des Uterus und Abnahme einer mit der Amenorrhöe verbunden gewesenen Adipositas. Diesen therapeutischen Versuchen und ihren Erfolgen liegt die Vorstellung zugrunde, daß kleine Mengen von Röntgenstrahlen einen direkten Reiz einerseits auf die Ei- und Follikelzellen, andererseits auf das Corpus luteum ausüben können. Deshalb sollten sowohl die durch völlig daniederliegende Eireifung bedingte Amenorrhöe wie auch die auf einer schwachen Entwicklung und kurzen Lebensdauer des Corpus luteum beruhenden zu häufigen Menstruationsblutungen günstig beeinflußt werden (Thaler). Aber gerade die Erfolge bei Polymenorrhöen mit gleich schwachen Strahlendosen wie bei Amenorrhöen lassen doch auch eine andere Deutung als die einer Reizwirkung zu, nämlich die, daß die Besserung, wie auch Linzenmeier glaubt, auf einer Vernichtung von Follikeln und dadurch gehemmter Ovulation beruht. Auch Thaler gibt zu, daß es sich möglicherweise um einen gesteigerten Zelluntergang im ganzen durchstrahlten Gewebe, besonders auch im Lymphgewebe des Darmes, und dadurch freiwerdende Eiweißabbauprodukte handele, die ihrerseits auf die Ovarialfunktion anregend wirken. Solange wir auf diese rein klinischen Beobachtungen über die Wirkung schwacher Eierstocksbestrahlung angewiesen sind und nicht histologische Untersuchungen ergänzend hinzutreten, bleibt die Erklärung der Wirkung Hypothese. Auch fehlen die zum Verständnis des Strahleneffektes notwendigen langen Beobachtungszeiten der einzelnen Fälle, denn es wäre durchaus möglich, daß auch hier wie gelegentlich im Experiment der anfänglichen Reizwirkung eine Hemmung folgte.

Im vorigen Abschnitt ist kurz das Tatsachenmaterial gekennzeichnet und an einigen Beispielen näher erläutert worden, das man unter dem

Begriff „Reizbestrahlung“ zusammenfaßt. Wir hatten aber gesehen, daß die beobachteten Strahlenwirkungen durchaus einer verschiedenen Deutung zugängig sind und sie auch gefunden haben, daß man nämlich nicht immer von einer echten Reizwirkung sprechen kann. Ich möchte nun, bevor ich durch Mitteilung meiner Versuche selbst einen Beitrag zu dem Problem der Röntgenstrahlenreizwirkung liefere, noch etwas eingehender auf dessen theoretische Seite eingehen.

Die Ansichten der führenden Röntgenologen über die Strahlenreizwirkung kann man ungefähr folgendermaßen charakterisieren. Die einen, z. B. Opitz, Seitz, Teilhaber, M. Fraenkel u. a. stehen auf dem Standpunkt, daß es eine die Zellfunktion erregende Strahlenwirkung gibt, und einige betrachten wohl alle oben geschilderten Wirkungen schwacher Bestrahlungen als Beweis dafür, z. B. M. Fraenkel und Stephan, andere wie Martius, Scholten und Voltz, Mühlmann glauben zwar auch, daß es sicher eine Strahlenreizwirkung gibt, erklären aber die als Reizwirkung veröffentlichten Fälle zum Teil anders, und zwar als schädigende Wirkung, erhöhten Zellzerfall, Freiwerden von Fermenten und Eiweißabbauprodukten, die nur indirekt einen Reiz im Sinne der Proteinkörpertherapie auslösen, eine Theorie, die z. B. David für die allein berechtigte hält, da er keine Beweise für die direkte Reizwirkung der Strahlen auf Zellen anerkennt. Schließlich leugnen manche Röntgenologen, besonders Holzknecht und seine Schule, jegliche Strahlenreizwirkung; sie glauben, bis das Gegenteil bewiesen sei, daß alle experimentellen scheinbaren Reizwirkungen ausschließlich als Folge von Zellschädigungen, Fortfall von physiologischen Hemmungs- und Regulierungseinflüssen (z. B. durch Hormone) und dadurch bedingtes krankhaftes Hypertrophieren in einer Richtung zu erklären seien. Die klinischen guten Erfolge, z. B. bei Nephritis, sollen durch Leukozytenzerfall und dadurch erfolgende Entspannung des Nierenparenchyms bedingt sein. Die Experimente mit Pflanzen und niederen Tieren, vor allem die mit histologischer Untersuchung verbundenen Experimente von Hoffmann, sprechen aber m. E. gegen diese Auffassung, und die Erklärung, daß z. B. der fast immer beobachtete Wachstumsimpuls auf einer Schädigung beruhe, scheint mir gezwungen; warum sollte diese Schädigung gerade immer so wirken, daß eine Wachstumsbeschleunigung eintritt? Es muß doch da zum mindesten die Möglichkeit einer indirekten Reizwirkung durch Eiweißabbauprodukte zugegeben werden. Für die Möglichkeit einer tatsächlich spezifisch funktionsanregenden Wirkung kleiner Strahlenmengen spricht auch der Umstand, daß die Wirkung oft durchaus von der Wahl der bestrahlten Körperstellen abhängt, so konnte z. B. Rahm die nach Hypophysenbestrahlung einsetzende Entwicklungsbeschleunigung

nicht erzielen, wenn er an der Hypophyse vorbei den Kopf durchstrahlte, ebenso wie ich keine Entwicklungshemmung erreichte, wenn ich mit der Hypophysenschädigungsdosis die Oberschenkel bestrahlte. Es soll aber nicht bestritten werden, daß für gewisse Fälle — die Auswahl ist zurzeit noch nicht möglich — die Hypothese Holzknechts zutreffen mag. Es ist auch sicher richtig, daß überhaupt nicht alle oben genannten Fälle einheitlich im Sinne eines direkten Strahlenreizes erklärt werden dürfen, sondern daß vielfach wohl die Auffassung von der proteinkörperartigen Wirkung der Strahlen das Richtige treffen wird, so z. B. bei der Deutung der guten Wirkung der Milzbestrahlungen auf die Blutgerinnung.

Zur Beantwortung der Frage, ob und wann man von einer Reizwirkung der Röntgenstrahlen sprechen kann, bedarf es noch weiterer Experimente, die durch histologische Untersuchungen zu ergänzen sind. Die niederen Tiere, besonders die Einzelligen, scheinen dafür besonders geeignet. Wichtig ist auch eine klare Definition des Begriffes Reizwirkung, wobei es aus didaktischen Gründen erforderlich ist, darunter nur die direkte Wirkung der Strahlenenergie auf die Zellen zu verstehen. „Reiz“ bedeutet die Anregung zur Änderung des Stoff- bzw. Energiewechsels der Zelle, wobei zunächst offenbleibt, ob eine Zunahme oder Abnahme des Stoffwechsels eintritt. Wenn wir aber in diesem Zusammenhange von Reizwirkungen sprechen, meinen wir natürlich eine Förderung des Stoffwechsels, der Zellfunktionen. Die Förderung kann sowohl die Assimilation (Wachstum, Vermehrung) wie die Dissimilation (spezifische Leistung, Energieabgabe) treffen. Je nach der Eigenart der Zelle wird sie mehr in der einen oder anderen Richtung erregbar sein (Virchow). Ein Reiz ist immer ein Insult, immer ein von außen einwirkendes Agens, und die Frage ist nur die, wie die Zelle darauf reagiert, ob mit einer gesteigerten oder herabgesetzten Funktion, was nicht allein von der Stärke des Reizes, sondern wesentlich von der getroffenen Zelle abhängt, insofern der gleiche Reiz die eine Zelle in ihrer Tätigkeit anregen und eine andere schon schwer schädigen kann. Übrigens sind die Übergänge von einer Reiz-(Förderungs)wirkung zur Lähmung fließend, denn erstens kann auch einem endlich selbst zum Tode der Zelle führenden Insult zunächst ein kurzes Reizstadium folgen, das oft so kurz und praktisch bedeutungslos ist, daß es übersehen wird, und man dann eben nur von einer schädigenden Wirkung redet, und zweitens kann auch auf eine echte Reizwirkung, die selbst unmittelbar die Zelle in keiner Weise schädigt, sondern nur zu höchster Leistung anreizt, ein Stadium der Ermüdung oder vorzeitigen Erlahmung folgen.

Der Nachweis der Reizwirkung von Röntgenstrahlen wäre also geliefert, wenn es zu beweisen gelänge, daß unmittelbar die von den Strahlen getroffenen Zellen in ein Stadium erhöhter Funktion versetzt würden. Dieser Funktionsreiz kann sich histologisch in Organvergrößerung, Zellvermehrung, Kernteilungsfiguren, mikrochemisch durch verschiedenes färberisches Verhalten oder im physiologischen Experiment als Steigerung der spezifischen Funktionen dokumentieren. Und selbst wenn diese Zeichen erhöhten Zellstoffwechsels zu erkennen sind, ist nur dann sicher bewiesen, daß sie eine direkte Folge der Bestrahlung sind, wenn wir im durchstrahlten Gewebe Veränderungen, die ebenfalls indirekt die Reizung der betreffenden Zellen verursacht haben könnten, ausschließen können. Dieser Beweis ist bei höheren Organismen kaum zu erbringen, da zum mindesten immer die Veränderungen des Blutes mit in Rechnung gezogen werden müssen, wohl aber dürften bei niederen, besonders einzelligen Lebewesen Zeichen vermehrter Zellteilung, die ohne pathologische Strukturveränderung einhergehen, beweisend für eine Strahlenreizwirkung werden. Und auch bei höheren Organismen dürften die Symptome einer spezifischen Hyperfunktion des bestrahlten Organes, sofern diese nachzuweisen wirklich gelingt, die direkte Reizung durch die Röntgenstrahlen äußerst wahrscheinlich machen, denn wenn es sich um eine Reizung durch im Blut auftretende Eiweißabbauprodukte oder freiwerdende Fermente handelte, so läge immerhin kein Grund dafür vor, daß die Wirkung gerade am bestrahlten Organe eintritt und nicht in anderen Organen, und dann müßte dieselbe Wirkung auf das Organ auch indirekt durch Bestrahlung anderer indifferenter Körperteile ausgelöst werden können.

Nach diesen allgemeinen Erörterungen über die Strahlenreizwirkung und ihre Symptome gehe ich zur Besprechung meiner eigenen Versuche über die Wirkung kleiner Röntgenstrahlenmengen auf den Eierstock über. Es ist die Frage von großer, vornehmlich praktischer Wichtigkeit, ob überhaupt eine Anregung der Eierstocksfunktion — sei es auch indirekt — durch kleine Strahlendosen stattfindet.

Als Versuchstiere verwandte ich junge, noch nicht geschlechtsreife, weibliche Kaninchen und in einem Falle Ratten. Es wurden immer mindestens zwei Schwestertiere aus einem Wurf genommen, von denen das eine als Kontrolltier diente. Die Entwicklung der Tiere wurde nach der Bestrahlung verschieden lange Zeit (einige Tage bis mehrere Monate) beobachtet und Wachstum und Gewichtszunahme gemessen. Am gleichen Tage wurden Versuchs- und Kontrolltier laparotomiert, die inneren Genitalorgane inspiziert und ein Ovarium exstirpiert und später die Tiere getötet und seziert. Der histologischen Unter-

suchung wurden die Ovarien, die Uteri und in einigen Fällen die Hypophysen unterzogen. Ich war mir wohl bewußt, daß die Ovarien verschiedener Kaninchen, selbst solcher gleichen Wurfes, ein recht verschiedenes histologisches Bild geben können, aber dennoch wurde ich veranlaßt, die Ovarien eines Schwestertieres als Vergleichsobjekt zu wählen, da erstens bei den kleinen Körperdimensionen junger Kaninchen und erst recht von Ratten die Bestrahlung nur eines Eierstockes unter absolut strahlensicherer Abdeckung des anderen fast unmöglich ist, und da zweitens selbst bei einem Kaninchen erfahrungsgemäß die beiden Eierstöcke nicht immer einen gleichen Funktionszustand und entsprechenden histologischen Bau zeigen.

Ich bestrahlte mit einem Veifa-Apparat und Coolidge-Röhre mit einem Strom von 2 MA. und 190 KV. und verwandte ein Filter von 0,8 mm Cu + 1 mm Al. Der Fokushautabstand betrug 40 cm, die Größe des Einfallsfeldes quer über dem Rücken 5 × 7 cm.

Vor und während der Experimente wurde die Röhre mit dem Iontoquantimeter geeicht, wobei sich unter den für die Versuche gewählten Bedingungen bei wiederholten Messungen für 5 cm Wassertiefe die sehr günstige prozentuale Tiefendosis von etwa 58% der Oberflächendosis ergab. Danach beträgt die errechnete prozentuale Tiefendosis für 0,5 cm 95%, für 1 cm 90% der Oberflächendosis. Die Ovarien, die bei jungen Kaninchen ungefähr 0,5–1 cm unter der Rückenhaut liegen, würden also dann bei Verabfolgung von 1 HED ca. 90–95% HED erhalten. Die HED erzielen wir unter den genannten Versuchsbedingungen in 177 Minuten, dann kämen also in 1 cm Tiefe 90% HED in 177 Minuten, 30% in 59 oder rund 60 Minuten, 20% in 40 Minuten, 10% in 20 Minuten und 5% in 10 Minuten zur Wirkung. Nach Rahm sind 100% HED Kaninchen ungefähr gleich 150% HED Mensch, also 30% HED Mensch = 20% HED Kaninchen, 20% HED Mensch = 13,3% und 10% HED Mensch = 5,6% HED Kaninchen. Die Ovarien erhielten nun 5, 10, 20, 30% und einmal 50% HED Mensch. Das sind zum Teil nach den bisherigen Erfahrungen für das Kaninchenovarium sehr kleine Dosen, denn die Kastrationsdosis beim Kaninchen liegt höher als beim Menschen, wie z. B. die Experimente von Schinz zeigen, in denen ein mit 200% HED bestrahltes Kaninchen wieder trächtig wurde. So die gemessenen und berechneten Dosenwerte: in praxi dürften die Dosen vielleicht ein wenig geringer (also niedriger als in den Versuchen angegeben) gewesen sein, da das durchstrahlte Volumen des Kaninchenkörpers kleiner als das des Wasserphantomes ist und die so günstige prozentuale Tiefendosis zwar meistens, aber doch nicht konstant gefunden wurde.

Versuch I.

Alter: 14 Wochen. Bestrahlung mit einer Ovarialdosis von 30% HED.

		Vor der Bestrahlung 27. IV. 1923	Nach der Bestrahlung 2. VI. 1923	Zu- bzw. Abnahme absolut	Zu- bzw. Abnahme in %
Kontrolltier	Gewicht . . .	950 g	1150 g	200 g	21,1
	Länge	52,5 cm	60 cm	7,5 cm	14,3
Versuchstier	Gewicht . . .	1150 g	1680 g	530 g	46,1
	Länge	58 cm	64 cm	6 cm	10,3

Das bestrahlte Kaninchen hat also während einer Beobachtungszeit von 37 Tagen absolut und prozentual mehr an Gewicht zugenommen, als das Kontrolltier, das Längenwachstum des bestrahlten Tieres ist dagegen absolut wie prozentual zurückgeblieben. Die äußeren Genitalien zeigten keinen Unterschied. Am 4. V., also 7 Tage nach der Bestrahlung, wurden bei beiden Tieren die linken Ovarien exstirpiert und eine starke Gefäßinjektion des Mesometriums und der Mesosalpinx des bestrahlten Tieres beobachtet. Die Uteri zeigten keine nennenswerten Unterschiede, das Ovarium des Versuchstieres war etwas kleiner und maß 8 : 3 : 2 mm, das des Kontrolltieres 10 : 2 : 1,5 mm.

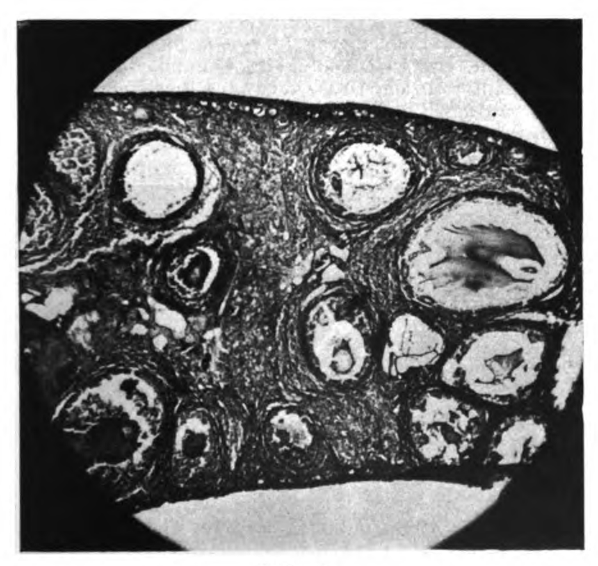


Abb. 1.

Versuch I. Ovarium des Kontrolltieres. Sehr viele Primärfollikel in der Rinde, viele z. T. degenerierte (physiol. Atresie) Graafsche Follikel, dazwischen interstitielle Drüse. Leitz Okul. 1, Obj. 2, Tubusl. 18 cm.

Die mikroskopische Untersuchung des Ovariums des Kontrolltieres ergab folgenden Befund: Keimepithel o. B., massenhaft Primärfollikel, einige Sekundärfollikel (Follikel mit typischer ein- oder mehrschichtiger Granulosa ohne Follikelhöhle), die Hauptmasse des Ovariums besteht aus Graafschen Follikeln. Die



Abb. 2.

Versuch I. Ovarium des Versuchstieres 7 Tage nach Bestrahlung mit 30% HED. Auffallend geringe Zahl von Primärfollikeln, Sekundär- und Graafsche Follikel vielfach degeneriert, interstitielle Drüse etwas schwächer als beim Kontrolltier. Leitz Okul. 1, Obj. 2, Tubusl. 18 cm.

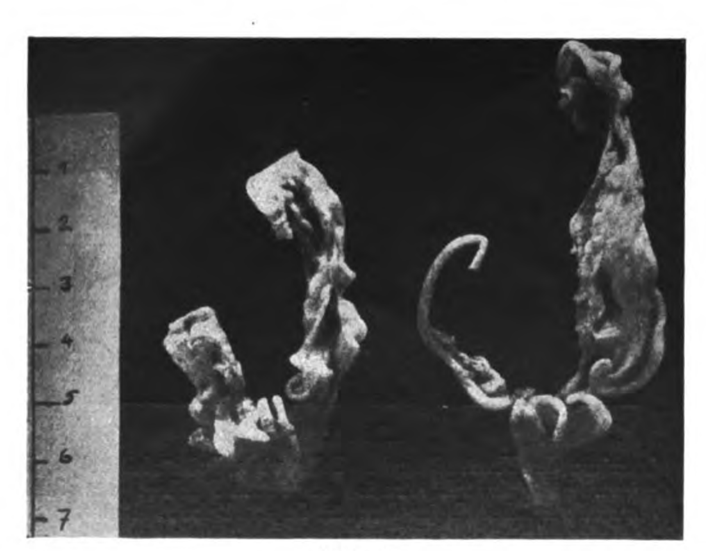


Abb. 3.

Versuch I. Links Uterus des Kontrolltieres. Rechts Uterus des Versuchstieres 37 Tage nach Bestrahlung von Uterus und Ovarium mit 30% HED.

interstitielle Drüse ist nur schwach ausgebildet. Degenerationszeichen an Eiern und Follikeln, wie sie im normalen Kaninchenovarium in wechselnder Häufigkeit vorkommen, sind an Follikeln aller Stadien, vornehmlich an den Graafschen Follikeln, zu sehen. Gelegentlich findet man noch im Zentrum gewucherter Theca interna hyaline Eischollen (Abb. 1).

Das Ovarium des Versuchstieres hatte ebenfalls ein intaktes Keimepithel, wenig Primärfollikel, und diese meist degeneriert, etwas zahlreichere Sekundärfollikel wie beim Kontrolltier, und die ebenfalls zahlreichen Graafschen Follikel waren zum großen Teil ebenfalls degeneriert. Die interstitielle Drüse war nur schwach ausgebildet (Abb. 2).

Auffallend war dagegen am Tage der Tötung, also 37 Tage nach der Bestrahlung, daß der Uterus des bestrahlten Tieres länger und stärker als der des Kontrolltieres war (Abb. 3). Das Ovarium des Versuchstieres war ungefähr gleich groß wie das des Kontrolltieres, nämlich 10 : 3 : 2 mm, und hatte mehrere blaßrot durchschimmernde Zystchen, das Ovarium des Versuchstieres hatte dagegen farblose Follikel. Der Fettansatz war bei beiden Tieren gering.

Die mikroskopische Untersuchung des Kontrollovariums ergab im wesentlichen das gleiche Bild wie 7 Tage nach der Bestrahlung. Das Ovarium des Versuchstieres hatte aber fast keine und nur degenerierte Primärfollikel, wenige kleine Sekundärfollikel und mehrere degenerierte plattgedrückte Graafsche Follikel, mehrere große hämorrhagische Follikelzysten, und die Hauptmasse des Ovariums bestand aus mächtig entwickelter interstitieller Drüse.

Ich möchte gleich hier, um Wiederholungen zu vermeiden, das histologische Bild der Degeneration am Follikelapparat, das sich im bestrahlten Eierstock nur quantitativ, nicht aber qualitativ von der physiologisch vorkommenden Degeneration unterscheidet, beschreiben. Die ersten Degenerationszeichen findet man immer an der Eizelle, oft lange bevor die Granulosazellen Veränderungen zeigen. An den Eiern der Primärfollikel sind die degenerativen Veränderungen besonders deutlich am Kern zu erkennen, der seine runde Gestalt verliert, sich infolge unregelmäßiger Chromatinverteilung gelegentlich dunkler, manchmal blasser färbt und schließlich ganz verschwindet. Die platten Epithelzellen dieser Follikel atrophieren und stoßen sich gelegentlich ab. Die Eier der größeren Follikel verlieren ihre runde Gestalt, das feine wabige Protoplasma färbt sich dunkler mit Eosin, wird fadenziehend und zieht sich häufig von der Zona pellucida zurück, die endlich verschwindet. Häufig auch verwandelt sich die Eizelle in eine homogene hyaline Scholle. immer aber zeigen sich auch hier zuerst die gleichen Veränderungen am Kern wie in den jungen Eiern. Die Granulosa der größeren Follikel degeneriert in Form von Kernzerfall, Abstoßung der degenerierten Granulosazellen in das Innere, Leukozyteneinwanderungen und Wucherung der Theca interna. Die weitere Folge ist entweder eine Schrumpfung der Follikelhöhle, die durch die wuchernde Theca interna erdrückt wird, wobei man häufig noch lange Zeit im Zentrum der interstitiellen

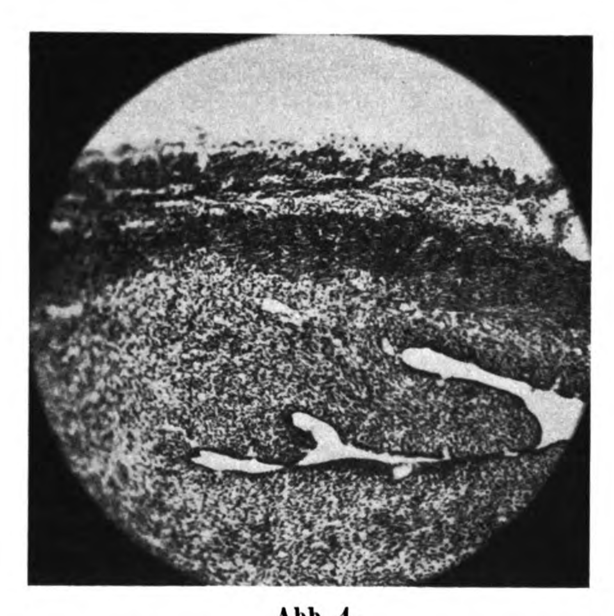


Abb. 4.

Versuch I. Uterusmukosa des Kontrolltieres besteht aus Spindelzellen. Leitz Okul. 1, Obj. 4, Tubusl. 18 cm.

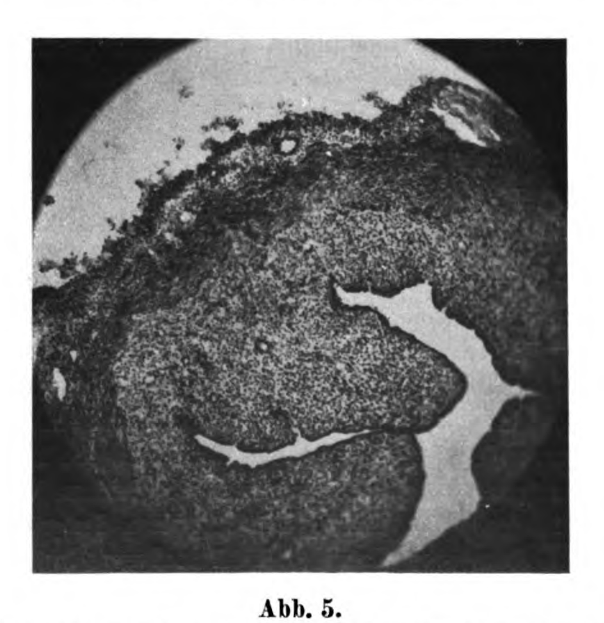


Abb. 5.

Versuch I. Uterusmukosa des Versuchstieres besteht vorwiegend aus runden und polygonalen, protoplasmareichen Zellen. Leitz Okul. 1, Obj. 4, Tubusl. 18 cm.

Drüse das degenerierte Ei sieht. oder eine zystische Entartung des Follikels. Wenn also im Folgenden kurz von Degeneration der Follikel oder Eier die Rede sein wird. so sind die eben beschriebenen histologischen Bilder gemeint.

Die mikroskopische Untersuchung des Uterus des Kontrolltieres ergab folgenden Befund:

Die Mukosa besteht aus spindelzelligem dichtem Stroma mit dunklen Kernen, die Epithelzellen sind kubisch, in den Drüsen gelegentlich zylindrisch, die Muskulatur setzt sich aus einer inneren ringförmig und einer äußeren längs verlaufenden Lage zusammen (Abb. 4). Die Uterusmukosa des Versuchstieres besteht aus polygonalen und runden Zellen mit helleren Kernen, ist kapillarreich, hat ein deziduaartiges Aussehen und ist im Verhältnis zur Muskulatur dicker als beim Kontrolltier (Abb. 5).

Hypophyse. 1. Kontrolltier: 4 : 3 : 2 mm. Dem Mengenverhältnis nach reihen an erster Stelle die Eosinophilen, dann die Hauptzellen und schließlich am wenigsten Basophile. 2. Versuchstier: 4 : 3,5 : 2 mm. Am meisten Hauptzellen, dann Eosinophile und wenig Basophile.

Versuch II.

Alter: 11 Wochen. Ovarialdosis von 20% HED.

		Vor der Bestrahlung 27. IV. 1923	Nach der Bestrahlung 4. VI. 1923	Zu- bzw. Abnahme absolut	Zu- bzw. Abnahme in %
Kontrolltier	Gewicht . . .	950 g	1140 g	190 g	20
	Länge	52 cm	58,5 cm	6,5 cm	12,5
Versuchstier	Gewicht . . .	950 g	1220 g	270 g	28,4
	Länge	54 cm	59 cm	5 cm	9,3

Dieser Versuch zeigt also in einer Beobachtungszeit von 39 Tagen dieselben Verhältnisse wie Versuch I, nämlich absolut und prozentual größere Gewichtszunahme, aber geringeres Längenwachstum des bestrahlten Tieres. Die Vulva des Versuchstieres war etwas hyperämischer, die Mammae gleich entwickelt. Am 4. V., also ebenfalls 7 Tage nach der Bestrahlung, Exstirpation der linken Ovarien beider Tiere. Das bestrahlte Ovarium von 8 : 2 : 1 mm war etwas kleiner als das des nichtbestrahlten Tieres von 10 : 3 : 1,5 mm. Ein Unterschied in der Größe der Uteri konnte nicht festgestellt werden.

Die mikroskopische Untersuchung der Ovarien ergab beim Kontrolltier ein intaktes Keimepithel (wie in allen späteren, auch den bestrahlten Fällen), massenhaft Primärfollikel, sehr viele Sekundärfollikel und viele Graafsche Follikel. Die interstitielle Drüse sehr spärlich entwickelt. Beim Versuchstier fanden sich fast keine Primärfollikel, die wenigen noch vorhandenen zum großen Teil degeneriert. Alles war ausgefüllt von Sekundärfollikeln, die an Zahl die des Kontrollovariums übertrafen, von denen aber die größeren zum Teil degeneriert waren. Sehr wenige und zwar degenerierte Graafsche Follikel, im Stroma frische Blutungen.

Noch größer aber wie in Versuch I war am 39. Tage der Unterschied in der Entwicklung des Uterus, sehr zu Gunsten des bestrahlten Tieres (Abb. 6), während die Ovarien ungefähr gleich groß waren, beim Kontrolltier 7 : 3 : 2 mm,

beim Versuchstier 8 : 3,5 : 2 mm. Es ist noch zu erwähnen, daß das bestrahlte Tier um die Genitalorgane und Nieren mehr Fett als das Schwestertier deponiert hatte. Das Ovarium des Kontrolltieres hatte im allgemeinen dasselbe Aussehen wie das am 7. Tage exstirpierte, nur etwas mehr atresierende Follikel (Abb. 7). Beim Versuchstier waren die Primärfollikel fast verschwunden, die Graafschen Follikel in größerer Zahl degeneriert als beim Kontrolltier. Die interstitielle Drüse war nur schwach entwickelt (Abb. 8).

Uterus. 1. Kontrolltier: Mukosa im allgemeinen aus Spindelzellen, nur vereinzelt größere runde und polygonale Zellen mit dunklen Kernen (Abb. 9). 2. Versuchstier: Mukosa dicker wie beim Kontrolltier, aus saftreichen polygonalen

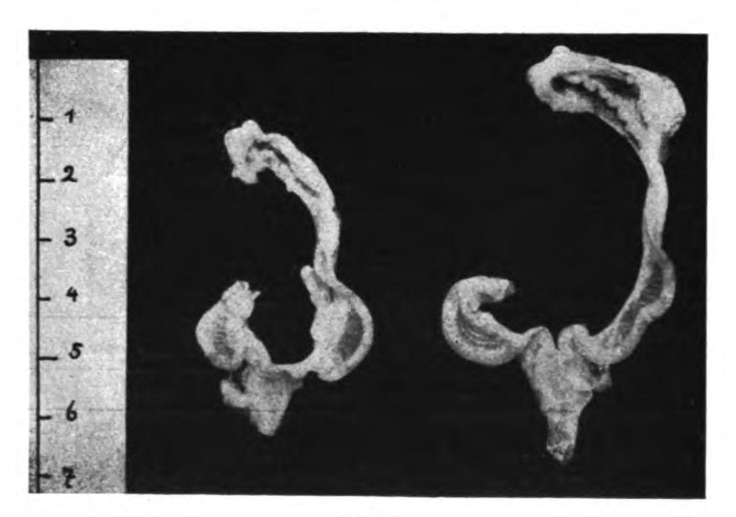


Abb. 6.

Versuch II. Links Uterus des Kontrolltieres. Rechts Uterus des Versuchstieres 39 Tage nach Bestrahlung von Uterus und Ovarium mit 20% HED.

Zellen mit deutlichen Zellgrenzen, deziduaartig. Muskulatur etwas dünner wie beim anderen Tier (Abb. 10).

Hypophyse. 1. Kontrolltier: 4 : 3,5 : 2 mm. Am meisten Eosinophile, dann etwas geringer an Zahl Hauptzellen und am wenigsten Basophile. 2. Versuchstier: 4 : 3 : 1,5 mm. Die gleichen Verhältnisse in dem Zahlenverhältnis der verschiedenen Zellen.

Versuch III.

Alter der Tiere $12^1/_2$ Wochen. Ovarialdosis von 20% HED.

		Vor der Bestrahlung 6. VI. 1923	Nach der Bestrahlung 15. VI. 1923	Zu- bzw. Abnahme absolut	in %
Kontrolltier	Gewicht . . .	750 g	800 g	50 g	6,7
	Länge	48 cm	49 cm	1 cm	2,1
Versuchstier	Gewicht . . .	840 g	870 g	30 g	3,6
	Länge	49 cm	49 cm	0 cm	0

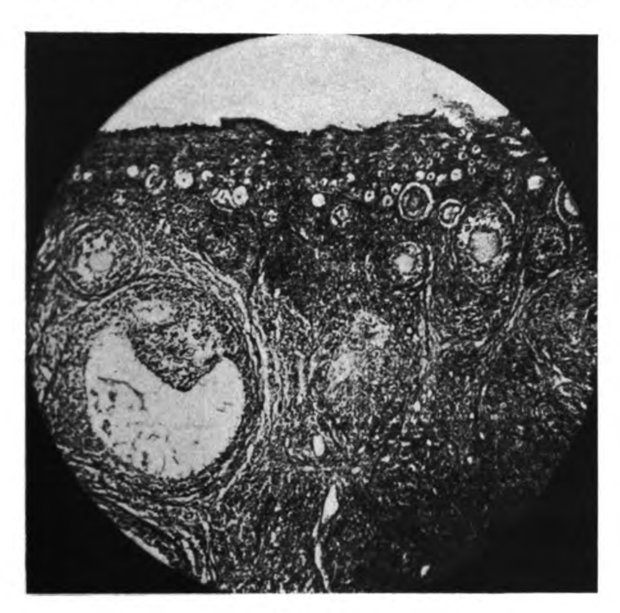


Abb. 7.

Versuch II. Ovarium des Kontrolltieres. Zahlreiche Primärfollikel, mehrere Sekundärfollikel und Graafsche Follikel und interstitielle Drüse. Leitz Okul. 1, Obj. 3, Tubusl. 18 cm.

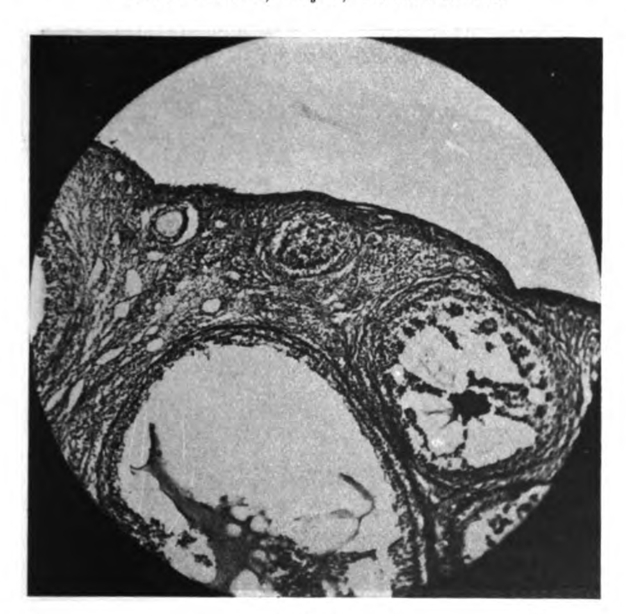


Abb. 8.

Versuch II. Ovarium des Versuchstieres 39 Tage nach Bestrahlung mit 20% HED. Keine Primärfollikel, degenerierte Sekundärfollikel und Graafsche Follikel, dazwischen interstitielle Drüse. Leitz Okul. 1, Obj. 3, Tubusl. 18 cm.

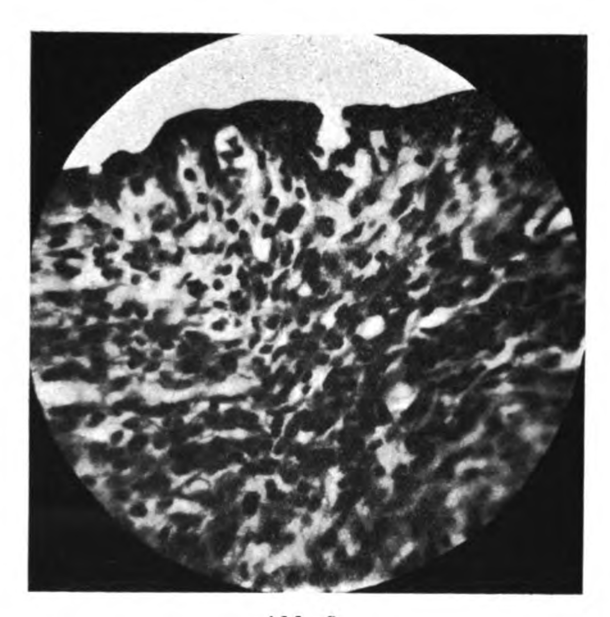


Abb. 9.
Versuch II. Uterusmukosa des Kontrolltieres. Vorwiegend Spindelzellen. Zeiss Kompens. Okul. 4, Ölimmers. $^1/_{12}$, Tubusl. 18 cm.

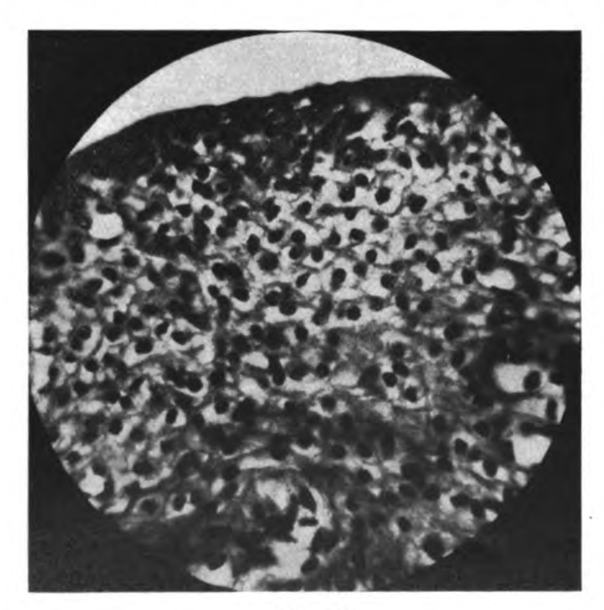


Abb. 10.
Versuch II. Deziduaartige Uterusmukosa des Versuchstieres 39 Tage nach Bestrahlung von Uterus und Ovarium mit 20% HED. Zeiss Kompens. Okul. 4, Ölimmers. $^1/_{12}$, Tubusl. 18 cm.

Das Versuchstier ging wenige Tage nach der Exstirpation des linken Ovariums ein (Kokzidien in der Leber), und es ist wohl diese Erkrankung daran schuld, daß das Tier in der Beobachtungszeit von 9 Tagen sowohl im Körpergewicht wie in der Längenzunahme hinter dem Kontrolltier zurückblieb. Der Uterus des Versuchstieres war dennoch ein wenig stärker, die Ovarien gleich groß, nämlich 8 : 2 : 1 mm.

Mikroskopische Untersuchung der Ovarien: 1. Kontrolltier: Ovarium ausgefüllt von massenhaften Primärfollikeln und sehr vielen Sekundärfollikeln, starke Hyperämie und Blutungen in das Stroma. 2. Versuchstier: Fast keine Primärfollikel, diese meist in Degeneration. Mehr Sekundärfollikel als beim Kontrolltier, und einige Graafsche Follikel, in denen nicht mehr Degenerationszeichen als beim Kontrolltier zu sehen sind.

Versuch IV.

Kaninchen im Alter von 14 Wochen. Ovarialdosis von 30% HED.

		Vor der Bestrahlung 6. VI. 1923	Nach der Bestrahlung 18. VI. 1923	Zu- bzw. Abnahme absolut	Zu- bzw. Abnahme in %
Kontrolltier	Gewicht . . .	860 g	900 g	40 g	4,7
	Länge	50,5 cm	51 cm	0,5 cm	1,0
Versuchstier	Gewicht . . .	1000 g	1050 g	50 g	5
	Länge	50 cm	50 cm	0 cm	0

Auch in diesem Versuch nahm das bestrahlte Tier an Körpergewicht absolut und prozentual mehr, an Körperlänge weniger zu. Im übrigen Habitus, besonders Fettansatz und Entwicklung der äußeren Genitalien und sekundären Geschlechtsmerkmalen, unterschieden sich die Tiere nicht. Dagegen ergab die nach



Abb. 11.
Versuch IV. Links Uterus des Kontrolltieres. Rechts Uterus des Versuchstieres 12 Tage nach Bestrahlung von Uterus und Ovarium mit 30% HED.

12 Tagen vorgenommene Sektion, daß der Uterus des bestrahlten Tieres wesentlich dicker und länger war als der des Kontrolltieres (Abb. 11). Die Ovarien waren ungefähr gleich groß, beim Versuchstier 8 : 1,5 : 1 mm, beim Kontrolltier 7 : 2 : 1 mm.

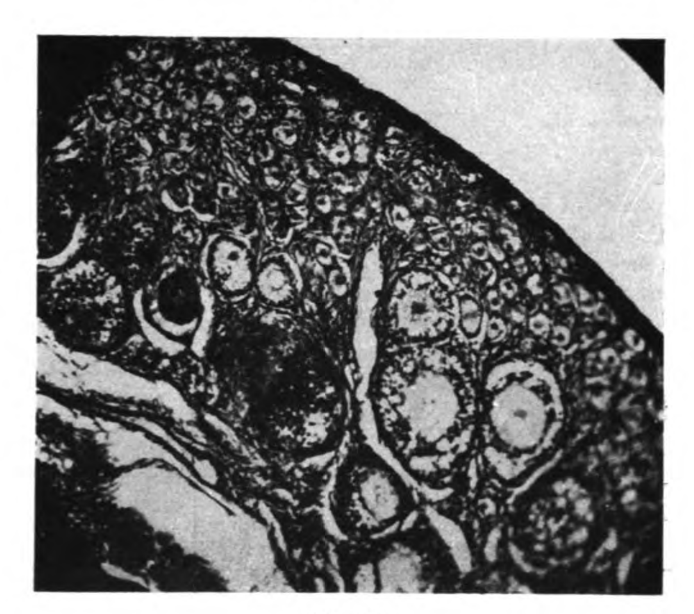


Abb. 12.

Versuch IV. Ovarium des Kontrolltieres. Massenhaft Primärfollikel und viele, meist intakte Sekundärfollikel. Leitz Okul. 1, Obj. 4, Tubusl. 18 cm.



Abb. 13.

Versuch IV. Ovarium des Versuchstieres 12 Tage nach Bestrahlung mit 30% HED. Sehr wenige, meist degenerierte Primärfollikel und degenerierte Sekundärfollikel. Leitz Okul. 1, Obj. 4, Tubusl. 18 cm.

Mikroskopische Untersuchung der Ovarien: 1. Kontrolltier: Massenhaft Primärfollikel und viele Sekundärfollikel, wenige Degenerationszeichen (Abb. 12). 2. Versuchstier: Wenige, meist degenerierte Primärfollikel, etwas mehr Sekundärfollikel als beim Kontrolltier, diese aber vielfach degeneriert (Abb. 13).

Versuch V.

3 Kaninchen im Alter von 15 Wochen.

Da bei der Größe des Einfallfeldes von 5 × 7 cm in den bisherigen Versuchen außer den Ovarien auch ein Teil des Uterus mit von den Strahlen getroffen werden konnte, so wurden vor dieser Bestrahlung die Ovarien freigelegt, ihre Lage genau bestimmt, und dann zur Wahrung der Asepsis während der Bestrahlung die Wunde wieder geschlossen. Die Größe des Einfallsfeldes quer über dem Rücken betrug diesesmal 2,5 × 7 cm. Die prozentuale Tiefendosis wird also ein wenig kleiner gewesen sein. Das Versuchstier I erhielt eine Ovarialdosis von 30% HED, das Versuchstier II ein Dosis von 50% HED.

		Vor der Bestrahlung 25. VIII. 1923	Nach der Bestrahlung 29. I. 1924	Zu- bzw. Abnahme	
				absolut	in %
Kontrolltier	Gewicht .	1320 g	2100 g	780 g	59
	Länge . .	58 cm	69 cm	11 cm	18,9
Versuchstier I	Gewicht .	1300 g	2150 g	850 g	65,3
	Länge . .	58 cm	68 cm	10 cm	17,2
Versuchstier II	Gewicht .	1350 g	1950 g	600 g	44,4
	Länge . .	60 cm	67,5 cm	7,5 cm	12,5

Der Versuch zeigt, daß das Tier, das mit einer Ovarialdosis von 30% HED bestrahlt wurde, genau wie in den früheren Versuchen absolut und prozentual an Gewichtszunahme dem Kontrolltier überlegen war, im Wachstum aber hinter ihm zurückblieb. Das Versuchstier II aber, das eine Ovarialdosis von 50% HED erhielt, steht nach derselben Beobachtungszeit von 157 Tagen im Körpergewicht und Länge hinter dem Kontrolltier zurück, obwohl es anfangs das größte und schwerste Kaninchen war.

Am 15. IX., also 21 Tage nach der Bestrahlung, wurden die linken Ovarien entfernt, die ungefähr die gleichen Maße aufwiesen, nämlich das des Kontrolltieres 9 : 3 : 2 mm, das des Versuchstieres I ebenfalls 9 : 3 : 2 mm, das des Versuchstieres II 9,5 : 2,5 : 1,5 mm; dieses Ovarium hatte 3 blaurote Buckel, die ich, was die histologische Untersuchung bestätigte, für Follikelhämatome hielt. Die Uteri waren bei allen Tieren gleich gut entwickelt.

Bei mikroskopischer Untersuchung der Ovarien fand man in denen des Kontrolltieres und Versuchstieres I zahlreiche Primärfollikel, die beim Versuchstier allerdings stellenweise degeneriert waren. Während das Kontrollovarium nur wenige Sekundär- und einige zum Teil degenerierte Graafsche Follikel aufwies, waren in dem bestrahlten Ovarium ziemlich viele Sekundär- und kleinere Graafsche Follikel mit vereinzelten Degenerationserscheinungen zu sehen. Die interstitielle Drüse war in beiden Ovarien ziemlich gut ausgebildet. Das Ovarium des mit 30% HED bestrahlten Tieres hatte nur wenige, zum großen Teile degenerierte Primärfollikel, ganz vereinzelte, ebenfalls zum größten Teil degenerierte Sekundärfollikel, und bestand zum größten Teil aus mehreren großen zystisch degenerierten,

mit Blut gefüllten Follikeln. Das zwischen den Follikelhämatomen zusammengedrängte Stroma bestand aus interstitiellem Drüsengewebe.

In der langen Beobachtungszeit von 157 Tagen entwickelten sich alle Tiere mit Ausnahme des Gewichts- und Längenunterschiedes (s. oben) gleichmäßig. Die Sektion ergab dann, daß der Uterus von Versuchstier II (50% HED) ein wenig schwächer, der von Versuchstier I (30% HED) genau so kräftig wie der des Kontrolltieres war (Abb. 14). Das Versuchstier I war etwas fettreicher wie die beiden anderen Tiere, mit besonders reichlichem Fettansatz um die Nieren und inneren Genitalorgane. Die Ovarien der beiden bestrahlten Tiere waren kleiner



Abb. 14.

Versuch V. Links Uterus des Kontrolltiers.
Rechts „ „ „ I } 157 Tage nach { 30% HED.
Mitte „ „ Versuchstieres II } Bestrahlung mit { 50% „

(Versuchstier I 7 : 4 : 3 mm, Versuchstier II 9 : 1,5 : 1 mm) als die des Kontrolltieres (15 : 3 : 2 mm). Die Hypophyse des Kontrolltieres hatte eine Größe von 4 : 4 : 2,5 mm, des Versuchstieres I von 4 : 4 : 2 mm und des Versuchstieres II von 4 : 3,5 : 2 mm.

Mikroskopisch zeigte das Ovarium des Kontrolltieres ziemlich viele, allerdings meist degenerierte Primärfollikel, viele Sekundär- und Graafsche Follikel mit ebenfalls häufigen Degenerationszeichen und eine leidlich gut ausgebildete interstitielle Drüse. Das Ovarium des Versuchstieres II hatte nur noch vereinzelte, fast durchweg degenerierte Primärfollikel, wenige Sekundär- und mehrere Graafsche Follikel. Die interstitielle Drüse hatte ungefähr dieselbe Ausdehnung wie beim Kontrolltier. Das stark bestrahlte Ovarium von Versuchstier II zeigte

sehr starke Degenerationszeichen, und doch fand man unter allen Gruppen von Follikeln, auch gerade verhältnismäßig zahlreich unter den Primärfollikeln, intakte Exemplare. Die interstitielle Drüse war sehr dürftig ausgebildet.

Uterus von Kontroll- und Versuchstier I hatten beide eine kräftige Muskulatur und dicke, meist aus Spindelzellen bestehende Mukosa. Das Oberflächenepithel bestand aus kubischen oder zylindrischen Zellen, die Drüsen aus Zylinderzellen. Muskulatur und Mukosa des Uterus von Versuchstier II boten in ihren Einzelheiten dasselbe Bild, nur war der Uterusquerschnitt kleiner wie bei den vorigen.

Versuch VI.

Kaninchen im Alter von 15 Wochen. In diesem Versuch wurden nicht die Ovarien, sondern ausschließlich der Uterus mit 20% HED bestrahlt.

		Vor der Bestrahlung 3. IX. 1923	Nach der Bestrahlung 23. X. 1923	Zu- bzw. Abnahme absolut	in %
Kontrolltier	Gewicht . . .	1010 g	2050 g	1040 g	103
	Länge	54 cm	59 cm	5 cm	9,3
Versuchstier	Gewicht . . .	1220 g	1740 g	520 g	42,6
	Länge	56 cm	62 cm	6 cm	10,7

Das Ergebnis weicht insofern von dem der Eierstocksbestrahlungen ab, als hier das bestrahlte Tier in einem Zeitraum von 50 Tagen weniger an Gewicht, aber etwas mehr an Körpermenge zugenommen hatte.

Am 10. X., also nach 37 Tagen, wurden die linken Ovarien exstirpiert, deren Maße beim Kontrolltier 9 : 2 : 1,5, beim Versuchstier 11 : 4 : 2 mm betrugen. Mikroskopisch unterschieden sich die Ovarien dadurch, daß das Ovarium des Uterus-bestrahlten Kaninchens etwas weniger Primärfollikel und etwas mehr größere Follikel als das des Kontrolltieres hatte. Die interstitielle Drüse war in beiden Ovarien spärlich entwickelt.

Bei der am 50. Tage nach der Bestrahlung vorgenommenen Sektion war bezüglich der Uterusentwicklung wieder ein großer, sogar noch größerer Unterschied zu verzeichnen. Das Tier, dessen Uterus bestrahlt worden war, hatte dicke muskulöse Uterushörner, im Vergleich zu denen der Uterus des Kontrolltieres sehr dürftig entwickelt war (Abb. 15, 16).

Die Ovarien des Kontrolltieres waren 11 : 3 : 2 mm, die des Versuchstieres 11 : 4 : 2 mm groß.

Die mikroskopische Untersuchung der Ovarien ergab keinen grundsätzlichen Unterschied zwischen beiden Tieren, in beiden Ovarien fielen die zahlreichen degenerierten Eier aller Entwicklungsstufen auf, und die interstitielle Drüse hatte mittlere Ausdehnung.

Der Größenunterschied zwischen den Uteri dokumentierte sich auch histologisch. Der Uterus des Kontrolltieres hatte eine dünne Muskulatur und dünne, aus dichtgestellten Spindelzellen bestehende, Mukosa, während der bestrahlte Uterus eine wesentlich dickere Muskulatur und Mukosa besaß. Diese bestand aus hellen polygonalen Zellen mit hellen Kernen und war von einem reichen Kapillarnetz durchzogen.

Die Hypophyse des Kontrolltieres wurde beim Herauspräparieren etwas zerfetzt, so daß die Maße nicht festgestellt werden konnten. Das Mengenverhältnis von Eosinophilen und Hauptzellen war ungefähr gleich, Basophile am wenigsten, wo hingegen in der Hypophyse des Versuchstieres die Eosinophilen bei weitem den ersten Platz einnahmen.

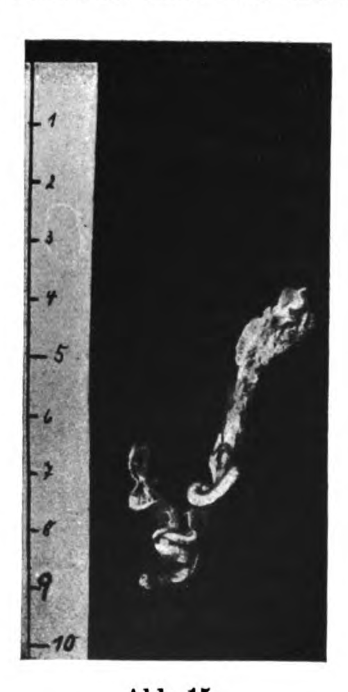


Abb. 15.
Versuch VI. Uterus des Kontrolltieres.



Abb. 16.
Versuch VI. Uterus des Versuchstieres 50 Tage nach isolierter Bestrahlung des Uterus mit 20% HED.

Versuch VII.

Zwei Ratten im Alter von ungefähr 10 Wochen, Versuchstier 65 g, Kontrolltier 70 g. Ovarialdosis von 10% HED.

In diesem Experiment sollten nur die Ovarialveränderungen in den ersten Tagen nach der Bestrahlung beobachtet werden, weswegen die Abdeckung der anderen Organe, die bei der kleinen Ratte fast unmöglich gewesen wäre, nicht wichtig war. Jedoch wurde der Kopf der Ratte vor den Strahlen geschützt, da die Tiere eine Bestrahlung des ganzen Körpers erfahrungsgemäß schlecht vertragen.

Bei der am 3. Tage vorgenommenen Sektion unterschieden sich die winzigen Ovarien beider Tiere äußerlich nicht voneinander. Bei der mikroskopischen Untersuchung war auch kein wesentlicher Unterschied wahrnehmbar. Die interstitielle Drüse des Versuchstieres war etwas üppiger, aber wohl noch nicht infolge der Bestrahlung (Zeitraum von 3 Tagen zu kurz). In beiden Ovarien fand man sehr wenige, aber gut erhaltene Primärfollikel (Abb. 17, 18).

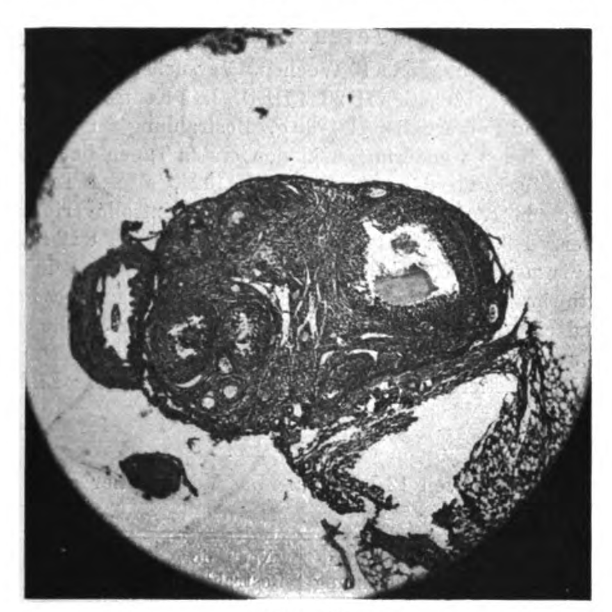


Abb. 17.
Versuch VII. Ovarium des Kontrolltieres. Leitz Okul. 1, Obj. 2, Tubusl. 18 cm.

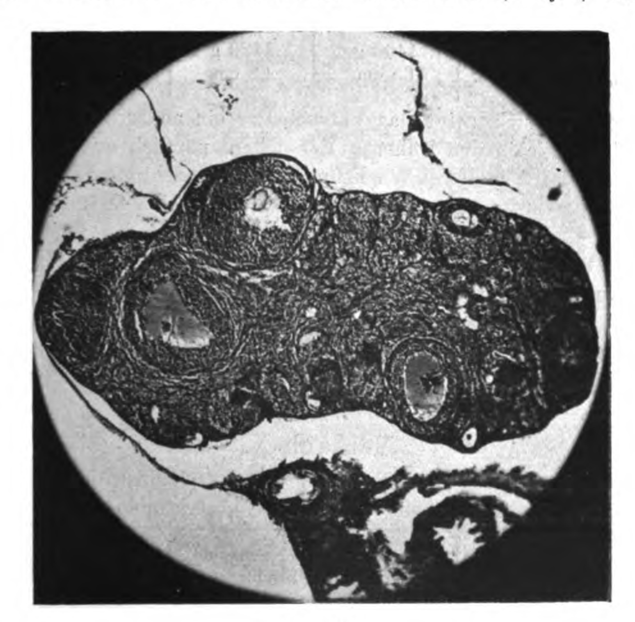


Abb. 18.
Versuch VII. Ovarium des Versuchstieres 3 Tage nach Bestrahlung mit 10% HED. Interstitielle Drüse üppiger als beim Kontrolltier, was aber wohl nicht auf die nur knapp 3 Tage zurückliegende Bestrahlung zurückzuführen ist. Leitz Okul. 1, Obj. 2, Tubusl. 18 cm.

Versuch VIII.

Drei Kaninchen von ungefähr 10 Wochen. Versuchstier I erhielt eine Ovarialdosis von 10% HED, Versuchstier II 20% HED. Das Kontrolltier wog 1120 g, Versuchstier I 1940 g und Versuchstier II 1230 g. Bestrahlung am 1. II. 1924. Da auch hier die histologischen Veränderungen in den ersten Tagen nach der Bestrahlung studiert werden sollten, wurden schon am 5. II. 1924, also 4 Tage nach der Bestrahlung, die rechten Ovarien exstirpiert. Maße des Kontrollovariums 9 : 2 : 1,5 mm, des Versuchstieres I 7,5 : 1,5 : 1,5 mm, des Versuchstieres II 8 : 2 : 1,5 mm.

Das Ovarium des Versuchstieres I (10% HED) zeigte keine Strahlenschädigungen, hatte im Gegenteil weniger atresierende Graafsche Follikel als das Kontrolltier und eine nur ganz schwach angedeutete interstitielle Drüse, während das Kontrolltier eine ziemlich gut ausgebildete interstitielle Drüse hatte. Das Ovarium des Versuchstieres II (20% HED) bot ungefähr das Bild des Kontrollovariums.

Versuch IX.

Kaninchen im Alter von 12 Wochen. Das Versuchstier erhielt eine Ovarialdosis von 10% HED.

		Vor der Bestrahlung 26. III. 1923	Nach der Bestrahlung 3. VI. 1924	Zu- bzw. Abnahme	
				absolut	in %
Kontrolltier	Gewicht . . .	1580 g	1620 g	40 g	2,5
	Länge	64,5 cm	67 cm	2,5 cm	3,9
Versuchstier	Gewicht . . .	1400 g	1420 g	20 g	1,4
	Länge	65 cm	68 cm	3 cm	4,6

In diesem Versuch zeigt das Versuchstier ein anderes Verhalten bezüglich der Entwicklung wie in den früheren Versuchen, nämlich etwas langsamere Gewichtszunahme und schnelleres Wachstum. Die Beobachtungszeit betrug 70 Tage. Nach dieser Zeit wurden die Tiere laparotomiert, wobei festgestellt wurde, daß der Uterus des Kontrolltieres etwas kräftiger als der des Versuchstieres war. Die Ovarien waren bei beiden Tieren gleich groß.

Die mikroskopische Untersuchung ergab beim Kontrolltier ziemlich viele Primärfollikel, beim Versuchstier dagegen nur wenige, vielfach degenerierte. Im übrigen unterschieden sich die Ovarien nicht grundsätzlich von einander, besonders auch nicht hinsichtlich der interstitiellen Drüse, die bei beiden Tieren sehr stark entwickelt war (Abb. 19, 20).

Versuch X.

Kaninchen im Alter von 12 Wochen. Die Ovarien wurden isoliert bestrahlt (vorher operative Freilegung wie in Versuch V), Ovarialdosis 10% HED.

		Vor der Bestrahlung 23. VII. 1924	Nach der Bestrahlung 3. VIII. 1924	Zu- bzw. Abnahme	
				absolut	in %
Kontrolltier	Gewicht . . .	1250 g	1260 g	10 g	0,8
	Länge	60 cm	60 cm	0 cm	0
Versuchstier	Gewicht . . .	1200 g	1150 g	— 50 g	— 4,2
	Länge	60 cm	60 cm	0 cm	0

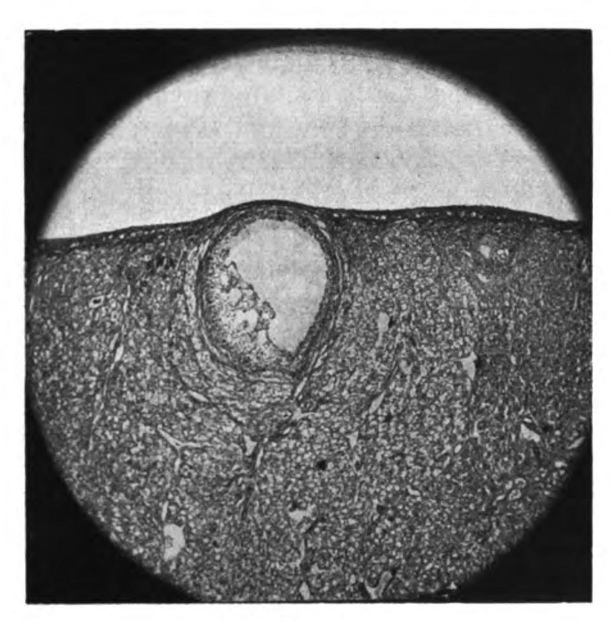


Abb. 19.
Versuch IX. Ovarium des Kontrolltieres. In der schmalen Rinde viele Primärfollikel. Leitz Okul. 1, Obj. 2, Tubusl. 18 cm.

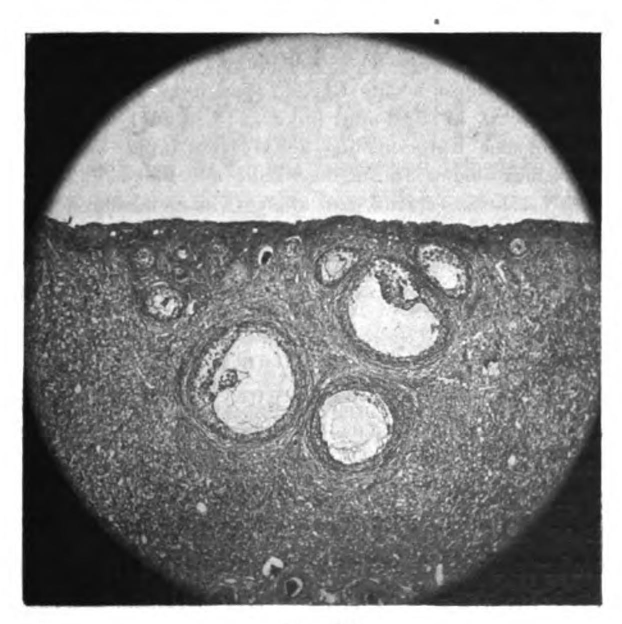


Abb. 20.
Versuch IX. Ovarium des Versuchstieres 70 Tage nach Bestrahlung mit 10% HED. Nur wenige, meist degenerierte Primärfollikel. Leitz Okul. 1, Obj. 2, Tubusl. 18 cm.

Das Versuchstier hat also in der Beobachtungszeit von 11 Tagen an Gewicht abgenommen, wobei allerdings zu bemerken ist, daß es 3 Tage später aus unbekannter Ursache starb.

Bei der Autopsie zeigten die Uteri der Tiere keine Unterschiede in der Entwicklung, die Ovarien des Versuchstieres waren ein wenig größer als die des Kontrolltieres.

Mikroskopisch fiel auch in diesem Versuch auf, daß die Ovarien des Versuchstieres viel weniger Primärfollikel als die des Kontrolltieres hatten. Auch dieses Mal war die Zahl der jungen reifenden Follikel beim Versuchstier größer als beim Kontrolltier.

Versuch XI.

Kaninchen im Alter von 15 Wochen. Ovarialdosis von 10% HED.

		Vor der Bestrahlung 31. VII. 1924	Nach der Bestrahlung 22. VIII. 1924	Zu- bzw. Abnahme	
				absolut	in %
Kontrolltier	Gewicht . . .	1400 g	1330 g	— 70 g	— 5
	Länge	65 cm	67 cm	2 cm	3
Versuchstier	Gewicht . . .	1150 g	1400 g	250 g	21,7
	Länge	64 cm	66 cm	2 cm	3,1

In einer Beobachtungszeit von 27 Tagen nahm also das Versuchstier beträchtlich an Gewicht zu, während das Kontrolltier abnahm. Das Längenwachstum verhielt sich bei beiden Tieren ungefähr gleich. Am 26. VIII. Tötung der Tiere und Autopsie.

Der Uterus des Versuchstieres war länger als der des Kontrolltieres, die Ovarien des Versuchstieres rechts 13 : 3 : 2 mm, links 11 : 3 : 3 mm, die Ovarien des Kontrolltieres rechts 14 : 3 : 2 mm, links 11 : 3 : 3 mm.

Die mikroskopische Untersuchung der Ovarien ergab keinen nennenswerten Unterschied zwischen beiden Tieren, die Zahl der Primärfollikel war ungefähr gleich groß, beim Versuchstier fand man aber etwas mehr degenerierte Exemplare.

Das Ergebnis aller Experimente fasse ich, wie folgt, zusammen:

1. Die mit 5% HED bestrahlten Ovarien zeigten gar keine Veränderungen.

2. Die mit 10% HED bestrahlten Ovarien fielen durch eine Verminderung und zahlreiche Degeneration der Primärfollikel auf, wohingegen die Follikel reiferer Stadien sich nicht deutlich von denen des Kontrolltieres unterschieden.

3. Die mit 20—30% HED bestrahlten Ovarien waren zumeist kleiner als die der Kontrolltiere und zeichneten sich durch vermehrte Follikelatresien aus, die alle Follikelstadien ziemlich gleichmäßig betrafen. Die Primärfollikel waren in allen Fällen schon sehr bald nach der Bestrahlung stark reduziert und nur noch in wenigen, meist degenerierten, Exemplaren vertreten. Dagegen war in den meisten Fällen be-

sonders in den ersten Wochen nach der Bestrahlung eine zahlenmäßige Überlegenheit an jungen reifenden Follikeln in den bestrahlten Ovarien nachzuweisen, aber auch diese wiesen in großer Zahl Degenerationsmerkmale auf. Die interstitielle Drüse war durchnittlich beim Kontroll- und Versuchstier gleich entwickelt.

4. Der Uterus zeigte nach Bestrahlung von Ovarien und Uterus, wie auch nach isolierter Bestrahlung mit 5—10% HED keine Veränderungen, nach einer Bestrahlung mit 20—30% HED dagegen eine deutliche Hypertrophie, besonders der Mukosa mit mehr oder minder stark ausgeprägter dezidualer Reaktion. Nach isolierter Bestrahlung der Ovarien blieb diese Hypertrophie aber aus.

5. Bezgl. der Rückwirkung der schwachen Ovarienbestrahlung auf die Allgemeinentwicklung der Tiere konnte keine in allen Fällen wiederkehrende Gesetzmäßigkeit festgestellt werden; immerhin ist zu beachten, daß bei rund 75% der bestrahlten Tiere eine Förderung der Gewichtszunahme und Hemmung des Längenwachstums beobachtet wurde.

6. Auf die Bestrahlung zurückzuführende Veränderungen der sekundären Geschlechtsmerkmale wurden nicht beobachtet.

7. Ebenso konnte histologisch keine Rückwirkung auf die Hypophyse nachgewiesen werden.

Wenn wir dieses Ergebnis kritisch übersehen, so fällt besonders auf, daß wir in keinem Falle mit Sicherheit eine Strahlenreizwirkung im histologischen Bilde der Ovarien feststellen können, obwohl, wie aus den anfangs gemachten Ausführungen über die Kastrationsdosis des Kaninchens hervorgeht, die angewandten Strahlenmengen von 10 und 5% HED sicher, die von 20—30% HED wahrscheinlich auch den sogenannten Reizdosen in der menschlichen Therapie (nämlich im Verhältnis zur Kastrationsdosis) entsprechen. Immerhin könnte man daran denken, daß die vielfach beobachtete größere Zahl von jungen reifenden Follikeln in den bestrahlten Ovarien die Folge eines Strahlenreizes auf gewisse Primärfollikel ist. Aber erstens ist die Konstanz dieser Erscheinung, nämlich die Überlegenheit an jungen Follikeln der bestrahlten Eierstöcke, noch nicht erwiesen, zweitens entspricht das Plus an jungen reifenden Follikeln niemals auch nur annähernd dem Minus an Primärfollikeln, es müssen also zweifellos die meisten Primärfollikel nicht gefördert, sondern geschädigt, bzw. vernichtet worden sein. Drittens sind auch unter den jungen Follikeln bereits auffallend viele der Degeneration verfallen, so daß der postulierte Reiz auf jeden Fall nur vorüber-

gehend gewirkt haben könnte und sich erst später womöglich zum Schaden ausgewirkt hat.

Deutlich und unwiderleglich sind dagegen bei den Bestrahlungen mit Dosen bis hinab zu 10% HED die Zeichen von Strahlenschädigung. Besonders auffallend ist die erhebliche Verminderung der Primärfollikel in den geschädigten Ovarien, die nach den, allerdings nicht ganz unwidersprochen (Braun, Schinz, Naujocks) gebliebenen, Untersuchungen von Halberstädter, Zaretzky und Reifferscheid am wenigsten strahlenempfindlich sein sollen. Von den Graafschen Follikeln sind allerdings die größten sowohl beim Kontrolltier, also physiologisch, wie auch besonders nach der Bestrahlung am häufigsten geschädigt. Die Bestrahlung hat also gewissermaßen die natürliche Follikelatresie beschleunigt.

Auch funktionell konnte keine Reizwirkung auf das Ovarium festgestellt werden, denn die Uterushypertrophie trat sogar besonders hochgradig nach isolierter Uterusbestrahlung (auch von Seraffini beobachtet), dagegen nicht nach isolierter Ovarienbestrahlung ein. Es handelt sich hier also wahrscheinlich um eine direkte Reizwirkung auf den Uterus und nicht etwa, wie Steinach in seinen Experimenten annahm, um den protektiven Einfluß der durch die Bestrahlung zu besonders starker Entwicklung gebrachten interstitiellen Drüse. Es wiederholt sich vielmehr die schon an anderen Objekten gemachte Beobachtung, daß die gleiche Strahlenmenge auf ein Organ oder einen Organismus noch fördernd wirkt, während sie einen anderen schon schwer schädigt. Man könnte die Uterushypertrophie ja auch als Ausdruck eines indirekten Reizes durch vermehrten Zellzerfall der durchstrahlten Gewebe, z. B. auch der weißen Blutkörperchen, erklären wollen, dagegen spricht aber, wie ich schon ausführte, die bevorzugte Hypertrophie gerade des bestrahlten Organes, die nicht etwa als Zeichen einer allgemeinen Entwicklungsförderung aufgefaßt werden kann, da das bestrahlte Tier schwächer war, als das Kontrolltier.

Ebenfalls gegen eine ovarielle Reizwirkung spricht der Umstand, daß keine anregende Wirkung auf die sekundären Geschlechtsmerkmale festgestellt werden konnte.

Ob den Beobachtungen über die Beeinflussung der Allgemeinentwicklung nach schwacher Eierstocksbestrahlung eine biologische Gesetzmäßigkeit zu Grunde liegt, darüber sind noch weitere Untersuchungen erforderlich.

Es hat sich also die in meiner Arbeit „Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf jugendliche Organismen" (Klin. Woch. 1924/14) geäußerte Vermutung, daß es sich bei den schwachen Eierstocksbe-

strahlungen im Tierexperiment tatsächlich um eine Reizwirkung handele, nicht bestätigt.

Eine Möglichkeit, die tierexperimentellen Beobachtungen auf die Verhältnisse beim Menschen zu übertragen und zur Erklärung der klinischen Erfahrungen mit schwacher Eierstocksbestrahlung heranzuziehen, besteht natürlich nur in sehr beschränktem Maße, da die Sexualfunktionen beim Menschen zum Teil anderen Gesetzen unterworfen sind. Die Bedeutung der Untersuchungen liegt in den Folgerungen grundsätzlicher Natur, die sich für die Wirkung kleiner Strahlenmengen auf die Genitalorgane, besonders den Eierstock, ergeben; und diese an der weiblichen Keimdrüse eines Säugers gemachten Beobachtungen können nur bis zu einem gewissen Grade sinngemäß auf andere Tiere und den Menschen übertragen werden. Wir kommen also in der Erklärung der therapeutischen Eierstocksreizbestrahlung nicht über Hypothesen hinaus, solange wir nicht an menschlichen Eierstöcken unsere Tierbefunde ergänzt haben.

Trotzdem möchte ich zum Schluß versuchen, die klinischen Erfolge der Eierstocksreizbestrahlung und der temporären Röntgensterilisierung im Lichte dieser Strahlenexperimente einer Kritik zu unterziehen.

Von grundlegender Bedeutung muß für uns sein, daß auch mit Strahlenmengen, die den therapeutischen sogenannten Reizdosen entsprechen, eine größere Zahl von Follikeln aller Stadien vernichtet wird ohne bisher erkennbare Bevorzugung bestimmter Gruppen.

Wie sind nun mit diesem Ergebnis die klinischen Erfolge der Eierstocksreizbestrahlung in Einklang zu bringen? Wir müssen uns zum Verständnis kurz die pathologischen Vorgänge im Ovarium, die den in Frage kommenden Krankheitsbildern zugrunde liegen, vergegenwärtigen. Bei A m e n o r r h ö e bzw. O l i g o m e n o r r h ö e haben die Ovarien erfahrungsgemäß kein einheitliches Aussehen. Wenn ich die Amenorrhöe bei Corpus luteum persistens ausschließe, so sind es im wesentlichen zwei Formen von Ovarien, die wir bei amenorrhoischen Frauen finden, erstens solche mit einer geringen Anzahl von Primärfollikeln und fast keinen Graafschen Follikeln und keinen Corpora lutea, hauptsächlich aus faserreichem Stroma bestehend, dann die Ovarien mit dem Bilde der kleinzystischen Degeneration, die wir als Ausdruck überstürzter und unvollständiger Eireifung (nämlich ohne Corpus luteum-Bildung) auffassen. Während im ersten Falle ein Bestrahlungserfolg nicht zu erwarten ist, wäre es im zweiten Falle denkbar, daß die kleinen Strahlenmengen, die ja alle Follikelstadien gleichzeitig schädigen können, in erster Linie die schon anlagemäßig minderwertigen Eier vernichten. Dann könnten nämlich die vollwertigen, zur Corpus luteum - Bildung gelangenden.

Follikel in regelmäßigem vierwöchentlichem Intervall heranreifen und eine Menstruation bewirken, weil der, wenn auch unvollständige, so doch längere Zeit beanspruchende Reifungsprozeß der anderen Follikel die Reifung des jeweils nächsten tüchtigen Eies nicht mehr aufhalten könnte (Abb. 21).

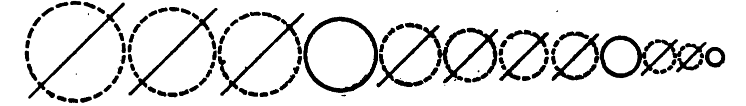


Abb. 21.
Schematische Darstellung der Strahlenwirkung bei Oligomenorrhöe. Schwarze Kreise die normalen, gestrichelte Kreise die minderwertigen Follikel, die nur zu unvollständiger Reife ohne Corp. lut.-Bildung kommen. Die durchstrichenen Kreise stellen die durch die Strahlen vernichteten Follikel dar.

Bei vielen Polymenorrhöen handelt es sich ebenfalls um eine mangelhafte Vitalität der Eier und dadurch bedingte kurze Lebensdauer der Corpora lutea, die vorzeitig degenerieren, woraus eine raschere Ovulationsfolge resultiert. Die menstruationsverlangsamende Wirkung der schwachen Bestrahlung kann nun in diesem Falle darin bestehen, daß durch die Vernichtung vieler Eier und Follikel aller Stadien die Zwischenräume im Reifegrad zwischen den einzelnen Follikeln größer werden und so trotz raschen Absterbens der Corpora lutea die zur Ovulation des nächsten Eies erforderlichen Zeitabstände größer werden, allerdings nur vorübergehend, denn auf die zeitliche Ovulationsfolge der Primärfollikel und noch jungen reifenden Follikel würde der Ausfall einiger von ihnen wohl kaum Einfluß haben (Abb. 22).

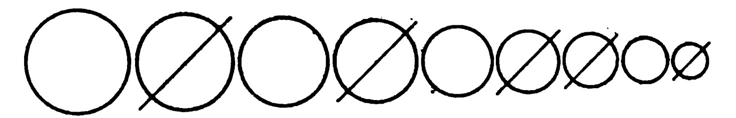


Abb. 22.
Schematische Darstellung der Strahlenwirkung bei Polymenorrhöe. (Erläuterung siehe Abb. 21.)

Zum Schluß sei noch einmal zum richtigen Verständnis des oben Ausgeführten gesagt: die Strahlenwirkung ist immer die gleiche, nur der Erfolg ein verschiedener, denn bei der A- bzw. Oligomenorrhöe werden durch den Ausfall von nicht zur Corpus luteum-Bildung geeigneten und darum nicht zur Menstruation führenden Follikeln die Menstruationsintervalle kleiner, bei den Polymenorrhöen werden diese Intervalle größer, weil gewisse Follikel, deren Reifung ebenfalls zur Menstruation führen würde, abgetötet werden.

In beiden Fällen aber ist außer dieser menstruationsregulierenden Wirkung eine dauernde Reduzierung und frühzeitiges Erlöschen der generativen Funktion der Eierstöcke (Klimax praecox) zu erwarten, da in Analogie mit dem Tierversuch angenommen werden muß, daß eben auch sehr zahlreiche Primärfollikel und nicht nur die gerade reifenden Follikel vernichtet werden. Es muß deshalb vor leichtfertiger Anwendung der sogenannten Röntgenreizbestrahlung der Eierstöcke gewarnt werden, und es darf diese schwache Bestrahlung der Ovarien nur in solchen Fällen angewendet werden, in denen eine Besserung des augenblicklichen Zustandes der Patientin so dringend ist, daß man eine um einige Jahre zu früh einsetzende Klimax als geringeres Übel in Kauf nehmen kann.

Schließlich spielt in der Therapie sicher auch die direkte reizende Strahlenwirkung auf die hypoplastische Gebärmutter eine Rolle, und es ist nach unseren Experimenten leicht erklärlich, daß Flatau bei Bestrahlungen des ganzen Beckens bessere Resultate als bei isolierter Eierstocksbestrahlung erzielte, da der Wachstumsreiz auf den Uterus diesen auch zur Menstruation geeigneter macht. Es mag überhaupt gelegentlich dieser Wachstumsimpuls auf die Gebärmutter der ausschlaggebende Heilfaktor sein, und zwar in solchen Fällen, wo zwar die Ovulation stattfindet, aber der hypoplastische Uterus nicht genügend auf den hormonalen Reiz des Ovariums anspricht.

Das, was die histologischen Befunde der schwach bestrahlten Eierstöcke im Blick auf die temporäre Sterilisierung lehren, ist in wenigen Worten gesagt. Die Erscheinung der temporären Sterilisierung durch Röntgenstrahlen erklärt man gemäß der fast allgemein eingebürgerten Auffassung von der Empfindlichkeitsskala der Follikel, wonach die Primärfollikel am wenigsten, die Graafschen Follikel am meisten radiosensibel sein sollen, als Folge des Zugrundegehens der reifen und Erhaltenbleibens der Primärfollikel. Beim Kaninchenovarium hat sich bei den Dosen von 5—50% HED dieser graduelle Unterschied nicht gezeigt, denn es blieben nach der Bestrahlung Follikel aller Stadien in wechselnder Zahl gesund: außer den Graafschen Follikeln waren am Untergang die Primärfollikel sogar verhältnismäßig stark beteiligt. Man erfährt also durch die schwache Bestrahlung eine starke Verminderung der generativen produktiven Kraft für das ganze Leben, nicht nur eine Abtötung der gerade reifenden Follikel. Die Folgerung für die Therapie ist ebenfalls die Mahnung zu großer Zurückhaltung in der Anwendung der sogenannten temporären Röntgensterilisierung.

Um noch einmal kurz zusammenzufassen, so ist die den Experimenten zugrunde liegende Frage, ob es möglich sei, durch kleine

Röntgenstrahlenmengen die Eierstocksfunktion zu fördern, folgendermaßen zu beantworten:

Es konnte auch mit im Verhältnis zur Kastrationsdosis sehr kleinen Strahlendosen keine Förderung der Eierstocksfunktion, wohl aber eine anscheinend direkte Reizung des Uterus beobachtet werden. Es muß aber ausdrücklich betont werden, daß diese Versuche nicht besagen, daß es überhaupt keine Reizwirkung der Röntgenstrahlen auf den Eierstock gibt, sondern nur, daß sie beim Kaninchen nicht innerhalb dieser Dosenbreite liegt. Von großer Bedeutung ist es, daß trotz Veränderungen, die bei oberflächlicher Betrachtung für eine ovarielle Reizwirkung zu sprechen scheinen, nämlich Uterushypertrophie, Deziduabildung und Entwicklungsbeeinflussung im Sinne sexueller Reifung (Gewichtszunahme, Wachstumshemmung), im Ovarium nur degenerative Veränderungen zu finden waren. Auch die Erfolge der therapeutisch angewandten „Eierstocksreizbestrahlung“ braucht man daher nicht als direkten Funktionsreiz auf den Eierstock anzusehen, zumal die Wirkung sich auch auf andere Weise erklären läßt. Wenn auch nach diesen Versuchen vieles noch hypothetisch ist und manches der Nachprüfung bedarf, so halte ich doch die Vorstellungen über die Wirkungsweise schwacher Eierstocksbestrahlung, die ich auf Grund exakter Experimente gewonnen und eben entwickelt habe, für begründeter als die vage Vorstellung einer Reizwirkung, die sich allein auf klinische, z. T. noch durchaus widerspruchsvolle Erfahrungen gründet.

Zum Schluß spreche ich meinen herzlichsten Dank aus der Rockefeller-Foundation, durch deren finanzielle Unterstützung die Arbeit ermöglicht wurde und Herrn Dr. Kanther, der die Photographien der makroskopischen und mikroskopischen Präparate anfertigte.

Literatur.

1. Altmann-Rochlin und Gleichgewicht, Über den entwicklungsbeschleunigenden und entwicklungshemmenden Einfluß der Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1923, 31. — 2. Bergonié, Tribondeau und Récamier, Presse méd. 1906. — 3. Biedl, Innere Sekretion 1906. — 4. Bouin und Ancel, Presse méd. 1907. — 5. Braun, P., Histologische Veränderungen am radiumbestrahlten Ovar bei direkter Applikation. Inaug.-Diss. Breslau 1921. — 6. Bucky und Guggenheimer, Steigerung der Knochenmarksfunktion durch Röntgenreizdosen. Kl. Wschr. 1922, 1. — 7. Bucky und Kretschmer, Röntgenbestrahlungen zur Hebung des Allgemeinzustandes schwächlicher Kinder. Kl. Wschr. 1923, 32. — 8. Cattley, Journal of pathol. and bacteriol. 13. zit. Lazarus-Barlow, Strahlenther. 1915, 6. — 9. David, Kritisches Sammelreferat über Röntgenreiztherapie. D.m.W. 1923, 26. — 10. David und Hirsch, Experimentelle Untersuchungen über den Adrenalingehalt der Nebennieren nach Röntgenbestrahlungen. Kl.Wschr. 1923, 17. — 11. Driessen, Experimentelle Untersuchungen über den Ein-

fluß der Röntgenstrahlen auf Uterus und Ovarium der Kaninchen. Arch. f. Gyn. 1922, 117. — 12. Esch, Diskussionsbemerkungen. Verh. d. deutschen Ges. f. Gyn. Innsbruck. Arch. f. Gyn. 1922, 117. — 13. Flatau, Die Röntgenreizbehandlung der Oligo- und Amenorrhöe. Ebenda 1922, 117. — 14. Derselbe, Über Reizbestrahlung bei Hypofunktion der Eierstöcke. Zbl. f. Gyn. 1922, 40. — 15. Fellner und Neumann, Über Röntgenbestrahlung der Ovarien in der Schwangerschaft. Ebenda 1906, 22. — 16. Fraenkel, L. und Geller, Hypophysenbestrahlung und Eierstockstätigkeit. Berl. kl. W. 1921, Nr. 22. — 17. Fraenkel, M., Röntgenstrahlenversuche an tierischen Ovarien. Arch. f. mikr. Anat. 1914, 84. — 18. Derselbe, Die Reizwirkung der Röntgenstrahlen und ihre therapeutische Verwendung. Zbl. f. Gyn. 1914, 26. — 19. Derselbe, Die Bedeutung der Röntgenreizstrahlen in der Medizin, mit besonderer Einwirkung auf das endokrine System und seiner Beeinflussung des Karzinoms. Strahlenther. 1921, 12. — 20. Derselbe, Röntgenreiz- und leistungsteigernde Strahlenwirkung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1922, 30. — 21. Geller, Die Wechselbeziehung zwischen Hypophyse und Genitale. Disk.-Bem. Arch. f. Gyn. 1922, 117. — 22. Derselbe, Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf jugendliche Organismen. Kl. Wschr. 1924, Nr. 14. — 23. Hastings, Beckton und Wedd, Arch. Middlesex Hosp. 11 Canc. Rep. 1912. zit. Lazarus-Barlow, Strahlenther. 6. — 24. Halberstädter, Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Ovarien. B. kl. W. 1905, 3. — 25. Halberstädter und Simons, Zum Problem der Reizwirkung der Röntgenstrahlen. Biol. Ergebn. a. Versuchen an Pflanzen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1921, 28, 2. — 26. Hofbauer, Ein neues Prinzip gynäkologischer Bestrahlung. Arch. f. Gyn. 1922, 117. — 27. Derselbe, Klinische Beobachtungen bei Hypophysenbestrahlungen. Ebenda 1923, 120. — 28. Hoffmann, V., Über Erregung und Lähmung tierischer Zellen durch Röntgenstrahlen. Strahlenther. 1922, 13 u. 1923, 14. — 29. Holzknecht, Gibt es eine Reizwirkung der Röntgenstrahlen? M. m. W. 1923, 24. — 30. Hüssy und Wallart, Interstitielle Drüse und Röntgenkastration. Zschr. f. Geb. u. Gyn. 1915, 77. — 31. Jüngling, Untersuchungen zur chirurgischen Röntgentiefentherapie. Strahlenther. 1920, 10. — 32. Derselbe, Die praktische Verwertbarkeit der Wurzelreaktion von Vitia faba equina. M. m. W. 1920, 40. — 33. Kaznelson und Lorant, Allgemeine Leistungssteigerung als Fernwirkung therapeutischer Röntgenbestrahlungen. Ebenda 1921, 4. — 34. Klafter, Über biologische Veränderungen nach Röntgenschwachbestrahlungen bei einigen gynäkologischen Erkrankungen. Zbl. f. Gyn. 1923, 29. — 35. Koernicke, Die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf die Pflanzen. Sitzung d. Bonner Röntgenver. ref. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 27. — 36. Derselbe, Handb. d. ges. med. Anwendung d. Elektrizität, 1922, 3. T., Lief. 3. — 37. Lazarus-Barlow, Die Wirkungen radioaktiver Substanzen und deren Strahlen auf normales und pathologisches Gewebe. Strahlenther. 1913, 3. — 38. Lazarus-Barlow und Borney, Arch. Middlesex Hosp. 1909, Vol. 15 Eigth Cancer Rep. ref. Lazarus-Barlow, Strahlentherapie 3. — 39. Lengfellner, Über Versuche von Einwirkungen der Röntgenstrahlen auf Ovarien und den schwangeren Uterus von Meerschweinchen. B. kl. W. 1906, 44. — 40. Linzenmeier, Behandlung der Sterilität durch Röntgenstrahlen. Zbl. f. Gyn. 1922, 39. — 41. Martius, Die Reizkörpertherapie in der Gynäkologie. Mschr. f. Geb. u. Gyn. 1923, 63. — 42. Meyer, R., Beiträge zur Kenntnis der Röntgenstrahlenwirkung auf die anatomische Struktur des menschlichen Uterus und der Ovarien. Zbl. f. Gyn. 1912, S. 529. — 43. Molisch, Sitzungsber. der Akad. d. Wissensch., Wien, März 1922. — 44. Momm, Beeinflussung der Amenorrhöe

durch Röntgenstrahlen. M. Kl. 1920, 27. — 45. Mühlmann, Über Röntgenreizbestrahlung. Strahlenther. 1923, 15. — 46. Müller, W., Beitrag zur Frage der Strahlenwirkungen auf tierische Zellen, besonders die der Ovarien. Strahlenther. 1915, 5. — 47. Derselbe, Untersuchungen über Reizkörperwirkungen als Folge des Zellzerfalles und Röntgenbestrahlungen mit bes. Berücksicht. ihrer blutstillenden Eigenschaften. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 125, H. 2. — 48. Naujoks, Die temporäre Sterilisierung durch Röntgenstrahlen. Zschr. f. Geb. u. Gyn. 86. — 49. Neu, Zur Behandlung der perniziösen Anämie und Reizbestrahlung des Knochenmarkes. M. m.W. 1921, 45. — 50. Nürnberger, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Uterus der weißen Maus. Strahlenther. 10. — 51. Okintschitz, Zur Frage der Röntgenisation der Eierstöcke. Russ. Journ. f. Geb. u. Gyn. 1906. — 52. Opitz, Zur Frage der Dosierung und Heilwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen. Arch. f. Gyn. 1922, 117. — 53. Derselbe, Zum Problem der Dosierung von Röntgen- und Radiumstrahlen. Kl. Wschr. 1923, 6. — 54. Derselbe, Über die Biologie der Strahlenbehandlung des Krebses. Strahlenther. 1923, 15. — 55. Derselbe, Über die Biologie der Strahlenbehandlung des Krebses. Arch. f. Gyn. 1923, 120. — 56. Perthes, Versuche über den Einfluß der Röntgenstrahlen und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. D. m.W. 1904, 17. — 57. Petersen und Saelhof, Selektive organstimulation by Röntgenrays; enzyme mobilization. The americ. Journ. of Röntgenology 1921, 8, Nr. 2, ref. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 28. — 58. Plaut, Demostration von Präparaten von Mamma, Uterus und Ovarien usw. Ärztl. Ver. Hamburg, ref. Kl.Wschr. 1923, 20. — 59. Pordes, E., Ist zur Erklärung der Röntgenwirkung die Annahme von Funktions- und Wachstumsreiz notwendig? Strahlenther. 1923, 15. — 60. Regaud und Lacassagne, Über die Entwicklung der durch die Röntgenstrahlen in den Ovarien des Kaninchens hervorgerufenen Veränderungen. Journ. de Physiothér. 1913. ref. Strahlenther. Ref. 1916, 1. — 61. Dieselben, Über die Bedingungen der Sterilisierung der Ovarien durch Röntgenstrahlen. Ebenda. — 62. Reifferscheid, Histologische Untersuchungen über die Beeinflussung menschlicher und tierischer Ovarien durch Röntgenstrahlen. Zschr. f. Röntgenkunde. 1910, 12. — 63. Derselbe, Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische und menschliche Eierstöcke. Strahlenther. 1914, 5. — 64. Derselbe, Zur Frage der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Ovarien. Ebenda 1923, 14. — 65. Risse, Über Amenorrhöe und ovarielle Reizbestrahlung. ref. Zbl. f. Gyn. 1923, 35. — 66. Rost und Krüger, Experimentelle Untersuchungen zur gynäkologischen Tiefentherapie. Strahlenther. 1918, 2. — 67. Roulier, Zschr. f. Röntgenkunde. 1912, 14. — 68. Schlecht, Die Röntgentiefentherapie in d. inn. Med. M. m.W. 1920, 28. — 69. Schmidt, H. E., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung kleiner und größerer Röntgenstrahlenmengen auf junge Zellen. B. kl.W. 1910, 21. — 70. Scholten und Voltz, Unsere Milzreizbestrahlungen bei Menorrhagien und Metrorrhagien. Mschr. f. Geb. u. Gyn. 62. — 71. Schwarz, Czeppa und Schindler, Zum Problem der wachstumsfördernden Reizwirkung der Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1922, 29. — 72. Seitz, Lokale oder allgemeine Wirkung der Röntgenstrahlen? Mschr. f. Geb. u. Gyn. 1923, 63. — 73. Derselbe, Röntgen- und Radiumbehandlung in Halban und Seitz, Biol. u. Pathol. des Weibes. 1923. — 74. Serafini, Experimentelle Versuche über Röntgenbestrahlungen des Uterus und der Ovarien. Radiologia Medica. 7.—8. Bd. 3. ref. Strahlenther. 1919, 9. — 75. Sierp und Robbers, Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Wachstum der Pflanzen. Strahlenther.

1923, 14. — 76. Simon, Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Eierstöcke. Inaug.-Diss. Bonn 1911. — 77. Simons, Experimenteller Beitrag zum Problem der wachstumsreizenden Wirkung der Röntgenstrahlen auf normale menschliche Gewebe. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1922/23, 30. — 78. Specht, Mikroskopische Befunde an röntgenisierten Kaninchenovarien. Arch. f. Gyn. 78. — 79. Steinach und Holzknecht, Erhöhte Wirkungen der inneren Sekretion bei Hypertrophie der Pubertätsdrüsen. Arch. f. Entwicklungsmech. 42. — 80. Stephan, Retikulo-endothelialer Zellapparat und Blutgerinnung. M. m. W. 1920. 11. — 81. Derselbe, Über die Steigerung der Zellfunktion der Röntgenenergie. Strahlenther. 1920, 11. — 82. Stettner, Arch. f. Kinderheilk., Bd. 68. — 83. Thaler, Röntgenreizbestrahlung der Ovarien bei Amenorrhöe und anderen durch Unterfunktion der Ovarien hervorgerufenen Anomalien. Arch f. Gyn. 1922, 117. — 84. Derselbe, Über Röntgenbehandlung der Amenorrhöe und anderer auf Unterfunktion der Ovarien beruhender Störungen. Zbl. f. Gyn. 1922, 51. — 85. Tichy, Durch Reizbestrahlung der Leber beschleunigte Blutgerinnung. Zbl. f. Chir. 1920, 46. — 86. van de Velde, Strahlenbehandlung in der Gynäkologie. Zbl. f. Gyn. 1915, 19. — 87. Wetterer, Beitrag zur Kenntnis der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Wachstum der Pflanzen. D. m. W. 1912, 7. — 88. Winkler, Mschr. f. Kinderheilk., Bd. 15. — 89. Zweifel, E., M. m. W. 1923, 21.

Die postoperative Präventivröntgentherapie des Brustkrebses.

Von

M. Béclère.

Aus dem Französischen übertragen von Dr. med. **Gustav Wittigschlager**-Bremen.

Die chirurgische Entfernung bleibt unbestreitbar die beste Behandlungsart der malignen Mammageschwülste. Indes ist das Messer nicht die einzige Waffe, mit der man ihnen entgegentreten kann. Die Röntgen- und Radiumbestrahlungen tragen seit langer Zeit zu dieser Behandlung bei; aber Dosierung, Indikation und Technik sind noch nicht entfernt genau umrissen.

Um nur von den Röntgenstrahlen zu sprechen, so ist der Anteil, den sie daran nehmen, eine sehr komplizierte Frage. Sie umfaßt nicht weniger als fünf verschiedene Kapitel:

1. Die Röntgentherapie der operablen Tumoren.
2. Die der inoperablen Tumoren.
3. Die der Rezidive und der postoperativen Metastasen.
4. Die Bestrahlung vor der Operation.
5. Die postoperative Präventivbestrahlung.

Ich werde mich ausschließlich mit dieser letzteren befassen. Übrigens behaupte ich nicht für diese Frage eine Lösung geben zu können. Ich will lediglich den augenblicklichen Stand derselben beschreiben.

I. Der historische und gegenwärtige Stand der Frage.

Seit langem steht es fest, daß der Brustkrebs in allen seinen Entwicklungsperioden in mehr oder minderem Maße und für eine längere oder kürzere Zeitdauer von der Röntgentherapie günstig beeinflußt werden kann. Was im Besonderen die nach chirurgischen Eingriffen auftretenden Rezidive betrifft, so wird man in dem Bericht[1]), der mir vor siebzehn Jahren von der Association française de Chirurgie anvertraut wurde, eine Reihe von persönlichen Beobachtungen wiederfinden, welche die Wirksamkeit der Röntgenstrahlen außer allen Zweifel setzen.

[1]) Communication à l'Association française pour l'étude du cancer. Séance du 21 juillet 1924.

Unter ihrem Einfluß gehen nicht nur innerhalb der Haut gelegene Rezidivknötchen zurück, es vernarben nicht nur ausgedehnte und ganz schlecht aussehende Ulzerationen, auch Rezidivherde, welche mehr oder minder tief unterhalb des Hautintegumcnts in Form von zerstreuten Knötchenbildungen, flächenartigen Indurationen oder hypertrophierten und verhärteten Lymphdrüsen liegen, schmelzen ein und verschwinden. Die auf diese Weise erzielten wunderbaren Abheilungen sind übrigens fast immer lokaler und oberflächlicher Natur; sie zögern zwar das tödliche Ende hinaus, können es aber nicht verhindern. Nichtsdestoweniger zog ich daraus folgenden Schluß: „Wenn man den guten Effekt der Röntgenbehandlung auf die so häufig nach der operativen Entfernung der bösartigen Mammageschwülste auftretenden Rezidive konstatieren muß, so ist es durchaus indiziert, präventiv gleich nach der Operation zu dieser Behandlungsart zu greifen, um die noch nicht palpablen und unsichtbaren neoplastischen Elemente zu zerstören, welche dem Messer des Chirurgen entgehen konnten." Die Röntgenärzte aller Länder hatten analoge Beobachtungen gesammelt und waren zu der gleichen Schlußfolgerung gekommen. Die Annahme erschien sehr berechtigt, daß neoplastische Zellen, welche noch vereinzelt oder im Stadium mikroskopischer Nester sind, von den Strahlen viel leichter und sicherer zerstört wurden als die palpablen Tumoren. Man empfahl deshalb die postoperative Bestrahlung der Brustkrebse und für fünfzehn Jahre, bis 1918 und darüber hinaus, wurde sie mit den Mitteln, über die man während dieser ersten Periode der Röntgentiefentherapie verfügte, geübt, d. h. mit Strahlen, die mittelhart und schwach filtriert waren, und deren Emissionsquelle der Haut ziemlich genähert war. Unter diesen Bedingungen nahmen die von der bestrahlten Region absorbierten Dosen sehr rapide von der Oberfläche nach der Tiefe zu ab. Aus Furcht die Haut zu verletzen waren diese limitierten Tiefendosen notwendigerweise schwach, aber die in Intervallen von einer zu mehreren Wochen erfolgte Wiederholung der Sitzungen versuchte diese Schwäche der Dosen zu kompensieren. Man begreift, wie schwierig es ist, die Wirkung solcher Präventivbestrahlungen abzuschätzen. Wenn das Rezidiv ausbleibt, so ist man berechtigt, dies ebenso gut auf das Konto der Vollendetheit der operativen Entfernung als auf das der postoperativen Behandlung zu buchen, und wenn trotz dieser Behandlung es zu einem Rezidiv kommt, ist es immer erlaubt, dafür die ungenügenden Dosen und die kleine Anzahl der Sitzungen verantwortlich zu machen. Selbstverständlich berechtigen nicht einige wenige isolierte Fälle, sondern nur zahlreiche Serien wohlbeobachteter Tatsachen zu einem Vergleich zwischen nichtbestrahlten Fällen und solchen, welche nach der Operation bestrahlt wurden. Außerdem ist es

unumgänglich notwendig, daß die Parallele gezogen wird zwischen Fällen, die in bezug auf die Ausdehnung der Läsionen und den Verlauf der Krankheit vor dem chirurgischen Eingreifen in Vergleich gezogen werden können. Wie dem auch sei, wenn diese mäßigen und in verschiedentlichen Intervallen wiederholten Dosen nur zu häufig sich als ungenügend erwiesen, auf kürzere oder längere Dauer ein Rezidiv zu verhindern, so haben sie sich wenigstens niemals als schädlich erwiesen und nie kann man sie anklagen, daß sie das Auftreten von Rezidiven begünstigt hätten, welche sie eigentlich verhindern sollten.

In Deutschland wurde vom Jahre 1912 ab zum großen Teil unter der treibenden Führerschaft von Krönig, dem Professor der Geburtshilfe und Gynäkologie der Universität zu Freiburg im Breisgau, die Technik der therapeutischen Tiefenbestrahlung fortschreitend verbessert. Mit Hilfe von mehr und mehr hochgespannten elektrischen Strömen bemühte man sich immer mehr penetrierende Strahlen zu erzielen, welche, da sie besser filtriert, auf größere Entfernung von der Haut emittiert wurden und dieselbe durch weitere Einfallstore durchdrangen, es dadurch gestatteten, die unvermeidliche Spannung zwischen der Hautdosis und den Tiefendosen soweit als möglich zu verkleinern. Es gelang auf diese Weise, auf Läsionen, welche mehrere Zentimeter unter der Haut lagen, ungefähr zehnmal höhere Dosen als sie ursprünglich zur Anwendung gekommen waren, zu applizieren und zwar ohne die Haut zu verändern. Im Jahre 1918 veröffentlichten Krönig und Friedrich ihre „Physikalischen und biologischen Grundlagen der Strahlentherapie", welche großes Aufsehen erregten. Im Jahre 1920 erschien ein anderes Werk, das nicht weniger Aufsehen machte, von Seitz und Wintz, von der Universität in Erlangen unter dem Titel: „Unsere Methode der Röntgen-Tiefentherapie und ihre Erfolge." Krönig und Friedrich hatten sich als die Ersten bemüht, die zur Vernichtung der Epithelzellen notwendige Dosis, sog. Karzinomdosis, zu bestimmen. Ich möchte sie hier wörtlich zitieren: „Die Karzinomdosis ist die Dosis, welche in einer einzigen Sitzung appliziert, einen Krebs für das Auge und das Gefühl verschwinden macht. Es existieren in dieser Hinsicht große individuelle Spannungen, zu deren Erklärung man nicht die Histologie, sondern zum Teil den kachektischen oder nichtkachektischen Zustand der Kranken heranziehen muß. Wenn wir z. B. einen Brustkrebs bestrahlen, welcher bereits die Drüsen oder andere Organe ergriffen hat, so können wir eine viel stärkere Dosis geben als die, welche unserer Durchschnittskrebsdosis entspricht, ohne die Rückbildung des Neoplasmas zu bewirken. Hat das letztere einen tiefen Sitz, so muß man, zwecks Applikation der Krebsdosis, die Dosis für die zu bedeckenden Gewebe

vergrößern. Oft resultiert daraus eine Veränderung des Allgemeinzustandes, welche dem klinischen Bilde der Krebskachexie analog ist und die wir deshalb Röntgenkachexie nennen. In solchen Fällen bildet sich das Neoplasma nicht zurück trotz der Applikation von viel stärkeren Dosen als die Durchschnittskrebsdosis ist. Zwecks Überwindung dieser Schwierigkeiten in der Abschätzung der Durchschnittsdosis haben wir ausschließlich solche Fälle von Brustkrebs herangezogen, in denen die Neubildung noch nicht sehr ausgedehnt war, wo klinisch noch keine Metastase bestand und bei denen durch die Palpation noch nicht grobe Drüsenmassen in der Achselhöhle festgestellt werden konnten. Mittels Filterung über 1 mm Kupfer und in einer Fokaldistanz von 50 cm haben wir als Durchschnittskrebsdosis 150 *e* gefunden, während die Erythemdosis 170 *e* entspricht (dieser Buchstabe *e* repräsentiert die von den Autoren adoptierte physikalische Einheit)." Für die Freiburger Schule würde somit die Durchschnittskrebsdosis 88/100 der Erythemdosis gleichkommen.

Auf demselben Wege gelangten Seitz und Wintz zu anderen entscheidenderen und einfacheren Schlußfolgerungen. Für sie kommt in allen Fällen, ohne jede Ausnahme, die Krebsdosis 100 bis 110/100 ihrer eigenen Erythemdosis gleich, sie nennen sie auch Hauteinheitsdosis oder abgekürzt HED. Sie bemerken übrigens, daß die von Krönig und Friedrich angegebene Erythemdosis etwa 10—15% höher ist wie ihre Hauteinheitsdosis und daß auf diese Weise die Krönig und Friedrichsche Krebsdosis davon 95 bis 97/100 erreicht: sie betrachten dies als eine glückliche Übereinstimmung mit ihren eigenen Untersuchungen.

Meines Erachtens kann man darin vielmehr ein Divergenz erblicken. Aus dieser Unstimmigkeit zwischen den beiden Schulen von Freiburg und Erlangen kann man erstmalig folgern, daß vom physikalischen Standpunkte aus ihr Modus der Dosierung, obwohl sie aus derselben Methode schöpfen (id est die Ionisierung der Luft durch die Röntgenstrahlen), nicht exakt verglichen werden kann, weil differente Instrumente benutzt wurden. Besonders aber liegt der Schluß nahe, daß dieser Modus der Dosierung Anwendung findet auf das Maß von zwei biologischen Phänomenen, nämlich die Strahlenempfindlichkeit der Haut und die der Krebszellen, welche sehr weit entfernt sind, uniform und konstant zu sein. Es steht heute außer allem Zweifel, daß besonders das zweite dieser Phänomene unter dem Einfluß multipler Bedingungen in sehr weiten Grenzen variieren kann.

Es war die Krebsdosis von Seitz und Wintz, welche man in Deutschland und anderen Ländern zugleich mit ihrer physikalisch so

mangelhaft definierten Erythemdosis adoptierte. Im Anfang griff man sie wie ein Dogma auf, aber es dauerte selbst in seinem Ursprungslande nicht lange, bis man erkannte, daß sie mit der sehr viel mehr komplizierten Wirklichkeit durchaus nicht im Einklang stand. Nach der Ansicht einer großen Anzahl von Radiologen. besonders in Frankreich, kann man ihr einen nur sehr relativen. man möchte beinahe sagen. rein konventionellen Wert zusprechen.

Die Forschungen Krönigs und Friedrichs gipfelten noch in einer weiteren doktrinären Behauptung. welche in allen Ländern deutscher Zunge noch gelehriger und einmütiger akzeptiert wurde als die vorhergehende. Sie heißt: Um wirksam zu sein, muß die Krebsdosis in einer einzigen Sitzung oder in einer einmaligen, zeitlich sehr genäherten Sitzungsserie appliziert werden, mit einem Wort, innerhalb der kürzesten Frist. Die Forschungen Krönigs und Friedrichs beschränken sich übrigens auf folgende Tatsachen. Eine Frau erhält auf zwei symmetrische Abdominalregionen die gleiche Dosis Röntgenstrahlen auf der einen Seite in einer einzigen Sitzung, auf der anderen Seite in dreizehn sich täglich folgenden Sitzungsabschnitten. Die entzündliche Reaktion auf der einen Seite führt zur Blasenbildung. die der anderen Seite nur zu Erythem. Analoge Resultate hat man erhalten, wenn man zwei symmetrische Hautregionen mit Mesothorium γ-Strahlen belichtete: eine fünfzigstündige Bestrahlung erzeugt Blasenbildung, während eine an zehn aufeinanderfolgenden Tagen wiederholte fünfstündige Bestrahlung nur zu einem Erythem führt. Das ist die schmale und wacklige Basis. auf welcher mit Umgehung jeder anderweitigen biologischen und medizinischen Erwägung das neue Dogma ruht. Es gibt nur eine einzige Krebsdosis und diese Dosis muß mit einem Schlage appliziert werden — dies sind die beiden Paragraphen des Gesetzes. welches die Propheten verkünden. Wintz steht mit an erster Stelle: in einem kürzlich veröffentlichtem Buch. welches mit zahlreichen Photographien und Radiogrammen illustriert ist. aber keine einzige klinische Beobachtung enthält, legt er mit minutiöser Genauigkeit die für den Brustkrebs spezialisierte Applikationsmethode dar (4).

Mit Hilfe von neuen elektrischen Apparaten. welche zwischen den Elektroden eine Spannungsdifferenz von 200000 Volt ermöglichen, versucht man von nun an bei der postoperativen Behandlung der Brustkrebse, die ehemalige Technik der gemäßigten und zeitlich getrennten Bestrahlungen durch eine neue und, wie man a priori annahm, sehr überlegene Technik zu ersetzen. id est die intensive und einmalige (einzeitige) Bestrahlung: man kann sie auch die Methode der maximalen Dosis innerhalb des Minimums der Zeit nennen. Wenn man auch nicht

sofort überall die alte Technik durch die neue ersetzt, so bemüht man sich doch wenigstens die applizierten Dosen zu vergrößern und die Behandlung intensiver zu gestalten.

Besonders befleißigt man sich dieses Verfahrens an der chirurgischen Klinik in Tübingen unter Professor Perthes, aber die von ihm beobachteten und 1920 im Zentralblatt für Chirurgie veröffentlichten Resultate unterscheiden sich sehr von dem, was er erhoffte. Er teilt seine an Brustkrebs Operierten in vier Gruppen ein: Die erste Gruppe umfaßt 130 Kranke, welche zwischen 1910 und 1912 operiert, aber nicht bestrahlt worden waren. Drei Jahre nach der Operation ist das Verhältnis der rezidivfreien Fälle 36,5%.

Die zweite Gruppe umfaßt 70 Kranke, welche von 1913—1914 operiert, daraufhin durch ein Dreimillimeter-Aluminiumfilter bestrahlt wurden. Auf die Narbe erhielten sie die Hälfte einer Volldosis. 3 Jahre nach der Operation erreicht das Verhältnis der rezidivfreien Fälle nur 30,5%.

Die dritte Gruppe umfaßt 74 Kranke, welche von 1915 bis 1916 operiert wurden. Sie wurden erstmalig über dem Thorax und der Achselhöhle mit der Hälfte einer Volldosis bestrahlt, daraufhin noch vier weitere Male in derselben Weise. Drei Jahre nach der Operation übersteigt das Verhältnis der rezidivfreien Fälle nicht 34%.

Die vierte Gruppe umfaßt 88 Kranke, welche von 1917 bis 1918 operiert worden sind, Die Bestrahlung erfolgte über dem Thorax, der Achselhöhle und der Schlüsselbeingrube in vierwöchentlichen Intervallen in Gestalt von fünf Serien und mittels Dosen, welche zwischen einer Volldosis und $^2/_3$ einer solchen variierten.

Am Schluß eines einzigen nach der Operation verflossenen Jahres ist in dieser vierten Gruppe die Zahl der Rezidive schon so groß, daß man nach Ablauf von drei Jahren ein sehr viel schlechteres Resultat als für die drei vorausgehenden Gruppen mit Sicherheit voraussehen kann.

Kurz, Perthes bestätigt, daß mit der postoperativen Bestrahlung die Zahl der Rezidive sich erhöht anstatt zu vermindern und daß die Häufigkeit der Rezidive parallel mit der Intensität der Bestrahlung gewachsen ist.

Wie aus der folgenden Tabelle erhellt, sind die an der chirurgischen Klinik in Marburg von Dr. Tichy (5) beobachteten Resultate analog:

	I. Nicht bestrahlte Fälle	II. Ungenügend bestrahlte Fälle	III. Intensiv bestrahlte Fälle
Zahl der Fälle	62	61	11
Rezidive im ersten Jahr . . .	11,2 %	37,7 %	45,5 %
Noch am Leben nach 3 Jahren	38,7 %	37,7 %	Noch kein Urteil möglich.
„ „ „ „ 5 „	20,9 %	31,8 %	

Nach dieser Tabelle sieht es sehr danach aus, daß die Zahl der Rezidive im Laufe des ersten Jahres mit der postoperativen Bestrahlung und mit der Intensität der Bestrahlungen zunimmt. Man darf indes nicht vergessen, daß das Verhältnis der nach fünf Jahren noch Lebenden bemerkenswert viel größer unter den mit angeblich ungenügenden Dosen bestrahlten ist, als unter den überhaupt nicht bestrahlten Kranken. – –

Auf dem Chirurgenkongreß in Berlin im Jahre 1921 wurde die Frage der postoperativen Röntgentherapie lebhaft diskutiert. Gegen die Gegner derselben treten als Verfechter Schmieden, Eiselsberg und Warnekros auf, aber beide Parteien beharren auf ihrem Standpunkt.

Auf dem Kongreß der Deutschen Röntgengesellschaft in Heidelberg im Jahre 1923 kommt Perthes (6) in einem bemerkenswerten Bericht über die Röntgentherapie des chirurgischen Krebses vom biologischen und klinischen Standpunkt auf diese Spezialfrage zurück. In einer Sammelumfrage bei 26 chirurgischen Kliniken in Deutschland und den Ländern deutscher Zunge erkundigte er sich, ob die postoperative Bestrahlung zu ihren laufenden Behandlungsmethoden gehöre; dreizehn antworteten mit ja und ebenso viele mit nein. Manche der Unterzeichner dieser Antworten hatten den Eindruck, daß seit der Anwendung der Bestrahlung die Rezidive sehr viel seltener geworden wären, andere glaubten, daß sie im Gegenteil häufiger geworden seien, wieder andere, daß zwischen nichtbestrahlten und bestrahlten Fällen kein Unterschied wäre, manche endlich halten ihr Urteil zurück.

In drei Universitätskliniken (Tübingen, Marburg, Leipzig) scheint die postoperative Bestrahlung die Folgen der Operation verschlimmert zu haben. Hier zitiere ich Perthes wörtlich: „Als ich zum ersten Male auf Grund der von Dr. Neher aufgestellten detaillierten Statistik unserer Tübinger Fälle die überraschende Tatsache konstatierte, daß in der Folge der postoperativen Bestrahlung des Brustkrebses die Zahl der Rezidive nicht kleiner, sondern größer geworden war, nahm ich zuerst an, daß die Intensität der verwandten Strahlen wenigstens für die Tiefe zu schwach gewesen wäre, so daß anstatt die zurückgelassenen Krebskeime zu zerstören, die Strahlen im Gegenteil sie zur Wucherung angeregt hätten. Man mußte infolgedessen eine noch intensivere Bestrahlung der ganzen Gefahrenzone vornehmen. Schließlich bin ich aber doch zu der Überzeugung gekommen, daß die Kliniken, welche es am wenigsten darauf abgezielt hatten, nämlich Kiel und Rostock, wo die Bestrahlung mit veralteten Apparaten und kleinen, in langen Intervallen wiederholten Dosen vorgenommen wurde, gerade die Kliniken waren, welche an Stelle der von uns beobachteten Verschlimmerung von einer Verbesserung ihrer Statistik berichten konnten. Die zwingende Schlußfolgerung ist, daß bei der postoperativen Behand-

lung die anfänglich berechtigt erscheinende Technik — id est die Bestrahlung der ganzen Gefahrenzone des Thorax mit der Karzinomdosis — nicht nützlich, sondern schädlich ist. Gerade auf die Bestrahlung ausgedehnter Gebiete mit starken Dosen muß man die beobachtete Verschlimmerung schieben".

Um die Gefahr starker Dosen endgültig zu beweisen, vereinigt Perthes in einer Tabelle die Statistiken von drei chirurgischen Kliniken, an denen zu verschiedenen Zeiten die operierten Brustkrebse verschiedentlich behandelt worden sind, erst ohne postoperative Bestrahlung, dann mit mäßigen Bestrahlungen und schließlich mit einer intensiven Bestrahlung. Diese Tabelle zeigt für jede Klinik und für jede der drei aufeinanderfolgenden Perioden das Verhältnis der im Laufe des ersten Jahres zur Beobachtung gekommenen Rezidive an.

Operierte Brustkrebse.
Verhältnis der Rezidive im Laufe des ersten Jahres.

<table>
<tr><th>Chirurgische Kliniken</th><th>I. Nicht bestrahlte Fälle %</th><th>II. Schwach bestrahlte Fälle %</th><th>III. Mehrmals schwach bestrahlte Fälle %</th><th>IV. Intensiv bestrahlte Fälle %</th></tr>
<tr><td>Tübingen (Dr. Neher 1920)</td><td>28</td><td>38,5</td><td>37,5</td><td>41</td></tr>
<tr><td>Marburg (Dr. Tichy 1920)</td><td>11,8</td><td>41,7</td><td>32</td><td>45</td></tr>
<tr><td>Leipzig (Dr. Kastner 1921)</td><td>33</td><td colspan="2">36</td><td>47,6</td></tr>
</table>

Dieses so eindeutige Urteil von Perthes über die Gefahr starker Dosen ist nicht weniger eindeutig in Stockholm im radio-therapeutischen Institut des Prof. Forsell bestätigt worden. Seine Assistenten, die Doktoren Larsen und Erik Lysholm (7), veröffentlichten kürzlich eine interessante Statistik von 76 Fällen von Brustkrebs, welche in den Jahren 1918 und 1919 operiert und daraufhin bestrahlt wurden, unter Anwendung einer Technik, welche man als überholt bezeichnen kann, deren Resultate aber sehr befriedigend waren, wie ich später berichten werde. Aber im Jahre 1920 adoptierten sie, in der Absicht es besser zu machen, die neue Technik, welche darin besteht, auf einmal die vermeintlicherweise sterilisierende Dosis zu verabreichen; sie gingen dabei so weit, daß sie absichtlich den völligen Zerfall der Epidermis der Haut der ganzen bestrahlten Region hervorriefen. Bei 33 auf diese Weise und im Laufe des ersten Jahres nach der Operation behandelten Fällen beobachteten sie nicht weniger als 51 % Rezidive, also ein noch höheres Verhältnis, als das der deutschen Statistiken: die Zahl dieser Rezidive war sogar größer für die nicht adhärenten Tumoren und ohne infiltrierte Axillardrüsen, als für die adhärenten Tumoren mit infiltrierten Axillardrüsen, im Gegensatz zu dem, was man für gewöhnlich beobachtet. Sie

beeilten sich infolgedessen, diesen unglücklichen Versuch zu verlassen, und schließen daraus, daß man die Anwendung starker Dosen auf ausgedehnte Regionen als Präventivbehandlung von Rezidiven in der Operationsgegend verwerfen müsse.

Ohne diese Statistiken zu kennen und lediglich auf Grund ihrer eigenen, noch nicht veröffentlichten Beobachtungen kamen zwei meiner ehemaligen Mitarbeiter, die augenblicklich Ärzte an der Fondation Curie sind, die mir befreundeten Doktoren Richard und Pierquin, zu derselben Ansicht. Aus ihren Beobachtungen möge die typischste hier angeführt werden: Erstmalig wird im Oktober 1921 eine Frau an einem Brustkrebs operiert, dessen Diagnose histologisch-mikroskopisch bestätigt wird; ein Jahr später macht ein Rezidiv in der Narbe eine zweite Operation notwendig. Sie wird am 11. Oktober 1922 ausgeführt, und es folgt anfangs November eine Präventivbestrahlung der ganzen Operationsgegend mit stark penetrierenden Strahlen; dieselben waren kräftig filtriert und in solchen Dosen verabreicht, daß daraus eine Strahlenepidermititis mit Blasenbildung und Bloßlegung des Koriums der ganzen bestrahlten Region resultiert. Trotzdem stellt man seit dem 23. Februar 1923 mitten im Zentrum dieser Region, mitten in der Vernarbungsperiode der Strahlenepidermititis, da, wo die Haut noch sehr rot ist, ein unter der Haut liegendes Rezidiv fest: es hat die Größe einer Nuß und wächst so rapide, daß es Anfang April die Größe einer Faust erreicht.

Da endlich findet sich in dem jüngsten Buch von Wintz, das ich bereits erwähnte und in welchem dieser Autor darauf besteht, daß es notwendig sei, die Krebsdosis auf das ganze suspekte Territorium bis zu einer Tiefe von 4 cm und in einer einzigen Sitzung zu applizieren, in diesem ausschließlich technischen Buche folgendes sehr bezeichnende Zugeständnis (S. 42): „Auf Grund einer ganzen Serie von Beobachtungen bin ich von dem einwandfreien Wert der sofortigen postoperativen Bestrahlung nicht mehr überzeugt. Ich habe Fälle in genügender Anzahl gesehen, bei denen nach der Operation die gesamte gewöhnliche Ausdehnungsdomäne des Krebses und insbesondere die Region der Narbe in der exaktesten Weise mit der Dosis von 100% der HED bestrahlt wurde und wo sich trotzdem nachher in der Nachbarschaft der Narbe die Rezidivknötchen entwickelten, ohne daß die Bestrahlung ihre Entwicklung hätte verhindern können. . . . . Gestützt auf diese Beobachtungen wie auf andere Lokalisationen des Krebses halte ich mich für berechtigt zuzugeben, daß die Röntgenstrahlen in der Größe der Krebsdosis die zur Umformung in neoplastische Zellen prädestinierten Epithelialzellen in ihrem Entartungsprozeß nicht aufhalten können. Die Zukunft wird lehren, ob es berechtigt ist oder nicht, nach der Ope-

ration das Auftreten von Rezidiven abzuwarten und sodann zu bestrahlen." —

Aus den im Vorhergehenden in Erinnerung gebrachten Beobachtungstatsachen, denen man noch viele andere analoge Fakten anreihen könnte, muß man die eine unbestreitbare Lehre folgern, daß auf den Krebs und besonders auf den Brustkrebs nach der chirurgischen Entfernung diese neue Art der Therapia sterilisans magna, die man in Deutschland auf Grund scheinbar berechtigter Theorien ersonnen hat, keinen Erfolg gehabt hat: sie hat sich sicherlich als schädlich erwiesen, und die Radiotherapeuten müssen in Zukunft von der Präventivbestrahlung der gesamten suspekten Region mit der genannten Krebsdosis innerhalb eines Minimums von Zeit Abstand nehmen. Dies ist die erste Schlußfolgerung vorstehender Studie.

Indes folgert daraus nicht, daß die Röntgenstrahlen von der Präventivbehandlung nach der Operation ausgeschlossen werden müssen. Unter der Bedingung ihrer Anwendung unter Beobachtung bestimmter Regeln und bestimmter Dosen darf man behaupten, daß sie nicht schädlich wirken. Die Unschädlichkeit mäßig starker und zeitlich getrennter Dosen scheint ein ebenso sicheres Faktum zu sein, wie die Gefährlichkeit der intensiven Behandlung. Die Frage dreht sich darum, zu erfahren, ob ihre Wirksamkeit auch klar bewiesen ist, ob sie wirklich Rezidive verhindern, wenigstens im Operationsfeld; denn es ist klar, daß, wenn schon vor der Operation mehr oder weniger entfernt liegende, in der Entwicklung begriffene Metastasen vorhanden sind, sich diese noch latenten Metastasen notwendigerweise der Strahlenwirkung entziehen. —

Ich brauche nicht all die Namen der Chirurgen und Radiotherapeuten aufzuzählen, welche die wohltuende Wirkung der postoperativen Bestrahlung beim Brustkrebs bestätigt haben: es ist wichtiger, die gut beobachteten Tatsachen ins Gedächtnis zurückzurufen, welche dazu dienen, diese Wirksamkeit zu demonstrieren. —

Prof. Anschütz und Dr. Hellmann (8) von der chirurgischen Universitätsklinik in Kiel veröffentlichten im Jahre 1921 eine Statistik über 230 Fälle von Brustkrebs, welche von ein und demselben Chirurgen operiert worden waren: die Diagnose war in sämtlichen Fällen mikroskopisch bestätigt, und alle Operierten ohne Ausnahme wurden später nachuntersucht.

Alle später eintretenden Todesfälle wurden auf das Konto des Krebses gesetzt, selbst dann, wenn man sie interkurrenten Erkrankungen hätte zuschreiben können. Es handelt sich also nicht um eine gereinigte Statistik, sondern um eine solche, in welcher man es sorgfältig

vermieden hat, die Zahl der klinischen Heilungen zu hoch zu schätzen: unter klinischen Heilungen verstand man Fälle, welche 5 Jahre nach der Operation noch lebten und frei von Rezidiven waren.

Von den 230 Fällen, um die es sich handelt, fallen 118 vor die Zeit der Einführung der postoperativen Radiotherapie in Kiel; sie bilden die Serie A gegenüber der Serie B von 112 anderen Kranken, welche nach erfolgter Operation methodisch bestrahlt wurden nach den von Prof. Hans Meyer eingeführten Vorschriften; Meyer ist der Autor dieser Komplementarbehandlung. In jeder dieser beiden Serien unterscheidet man nach der Steinthalschen Einteilung 3 Gruppen:

Gruppe I: Kleine mobile Krebse ohne palpalbe Axillardrüsen;
„ II: Mit der Peripherie adhärente Krebse mit palpablen Axillardrüsen;
„ III: Sehr ausgedehnte und sehr adhärente Krebse mit palpablen Supraklavikulardrüsen.

Statistik von Anschütz über 230 Fälle von Brustkrebs.

Serie A: 118 operierte und nicht bestrahlte Fälle.
„ B: 112 operierte und prophylaktisch bestrahle Fälle.

„	A:	7 Fälle	= 100 %	Heilungen	Gruppe I
„	B:	6 „	= 100 %	„	
„	A:	103 „	= 35 %	„	Gruppe II
„	B:	96 „	= 57 %	„	
„	A:	8 „	= 12,5 %	„	Gruppe III
„	B:	10 „	= 33 %	„	

Eine zweite Statistik, welche von Dr. Lehmann aus der Chirurgischen Klinik in Rostock stammt, wird von Perthes zitiert und von demselben der vorhergehenden ebenbürtig an die Seite gestellt, es gelang mir aber nicht, sie mir zu verschaffen.

Der sehr zufriedenstellenden Resultate, welche in Stockholm im radiotherapeutischen Institut des Professors Forsell von seinen Assistenten, den Doktoren Lahrsen und Lysholm, erzielt worden sind, habe ich bereits Erwähnung getan; ich will sie hier anführen. Im Jahre 1918 und 1919 haben sie 76 Fälle von Brustkrebs mit Röntgenstrahlen behandelt. Während nach der im Jahre 1922 von der Schwedischen Gesellschaft für Krebsbehandlung veröffentlichten Statistik das Verhältnis der ohne Rezidiv fünf Jahre nach der chirurgischen Entfernung eines Brustkrebses Überlebenden zwischen 22 und 33 % schwankt, zählen Lahrsen und Lysholm, drei Jahre nach der Operation, deren 47, d. h. ein Verhältnis von 61 %, welche frei von Rezidiven am Leben sind; sie verteilen sich auf die drei Gruppen Steinthals folgendermaßen:

Gruppe I: 26 Fälle . . . 26 noch am Leben.
„ II: 35 „ . . . 24 „ „ „ (68 %).
„ III: 15 „ . . . nur ein einziger noch am Leben (6.5 %).

Die von Forsell gerühmte Technik gründet sich auf die bei der Behandlung der Brustkrebse mit manifesten Metastasen der Haut gewonnene Erfahrung. Sie besteht in 5—6 Bestrahlungsserien, die ersten in Intervallen von 4—5 Wochen, die anderen in längeren Zwischenräumen. Bei jeder Serie wird die halbe Thoraxseite in drei oder vier Bezirke eingeteilt und jeder erhält drei Bestrahlungen von ungefähr fünf Einheiten H. d. h. nur ein Drittel der Erythemdosis. Die Penetrationskraft der angewendeten Bestrahlung entspricht einer Funkenstrecke von 33—38 cm; diese Strahlen werden nur durch 3 mm Aluminium hindurch filtriert, ihre Emissionsquelle befindet sich 24 cm von der Haut entfernt. Bei der Wahl der Dosen und bei der Wiederholung ihrer Anwendung ist man darauf bedacht, ja keine Atrophie der Haut oder des Unterhautbindegewebes hervorzurufen; braune Pigmentation und manches Mal leichte Teleangiektasien sind die Reaktionen, über die man nicht hinausgehen soll.

Schließlich eine ganz neue Publikation über postoperative Röntgentherapie des Brustkrebses ist die Geschichte von 200 von dieser Krankheit befallenen und in Amsterdam in den Jahren 1915—1921 bestrahlten Kranken (Holländisches Institut für Krebsforschung an der Klinik Antoine van Leeuvenhoekhuis von den Doktoren Wassink und Wassink von Raamsdonk (9)]. Diese Publikation ist bemerkenswert durch die präzisen und detaillierten Angaben, welche sie nicht nur über die Ausdehnung der Läsionen vor der Behandlung macht, sondern auch über den Zeitpunkt des Auftretens und den Sitz der Rezidive nach der Anwendung der Röntgenstrahlen.

Diese Beobachter konnten drei Gruppen von Fällen von Brustkrebs miteinander vergleichen: 1. Kranke, die in der Klinik operiert waren und welche sie hierauf bestrahlten; 2. Kranke, welche, nachdem sie anderswo operiert worden waren, ihnen zwecks Präventivbestrahlung überwiesen worden sind; 3. Kranke, welche, nachdem sie anderswo operiert, aber nicht bestrahlt worden waren, ihnen zwecks Behandlung eines oder mehrerer Rezidive überwiesen worden sind.

Von den 57 Kranken der ersten Gruppe zählte man nach einer Beobachtungsperiode von 2 bis zu 7 Jahren nur 13 Überlebende (22.8 %). Unter den anderen 44 Kranken, bei denen mehr oder minder frühzeitig ein Rezidiv auftrat, stellte sich dieses Rezidiv im Laufe desselben Jahres, welches der Operation folgte, bei 27 von ihnen ein (47.36 %). Dieses Gesamtergebnis ist durchaus nicht zufriedenstellend.

aber est ist wichtig, es zu analysieren. Die erste Tabelle gibt die Ausdehnung der Läsionen bei den 57 Operierten vor der Operation an.

Ausdehnung der Läsionen	Zahl der Kranken	Zahl der Überlebenden	Verhältnis der Überlebenden
Ohne Axillarmetastasen	10	4	40 %
Mit Axillarmetastasen	24	8	33 %
Mit Hautinfiltration und Axillarmetastasen .	11	1	9 %
Mit Hautinfiltration, Axillar- und Supraklavikularmetastasen	7	0	—
Ohne Hautinfiltration, mit Metastasen in der Axilla und der Supraklavikulargrube . .	5	0	—
	57	13	

Eine zweite Tabelle zeigt die Todesursache und den Sitz des Rezidivs bei den 44 Operierten an, welche mehr oder minder rasch der Krankheit erlegen sind.

Todesursachen	Gesamtzahl der Rezidive	Zahl der Rezidive innerhalb des ersten Jahres
Rezidiv in der bestrahlten Region	13	11
Rezidiv in der Supraklavikularregion	4	3
Entfernte Metastase	19	11
Metastase in der anderen Mamma	3	2
Metastase mit unbekanntem Sitz.	4	0
Todesursache wahrscheinlich nicht der Krebs .	1	0
	44	27

Weitere analoge Tabellen, welche ich nur erwähnen möchte, geben über die Kranken der anderen Gruppen Auskunft.

Neben einer Anzahl interessanter Bemerkungen heben die Autoren besonders hervor, daß von den 13 in der bestrahlten Region aufgetretenen Fällen von Rezidiv dieses zwölfmal in der Haut saß und daß in all diesen Fällen, mit einer einzigen Ausnahme, bereits vor der Operation eine Hautkarzinose bestand. Sie geben also zu, daß in einem solchen Falle ihre Behandlung versagt hat.

Aus einer sehr sorgfältigen Analyse ihrer Beobachtungen kommen sie zur Schlußfolgerung, daß bei allen ihren Kranken die Entwicklung des Krebses durchaus nicht von den bereits vor dem operativen Eingriff auf Grund der Ausdehnung der Läsionen bestehenden Erwartungen abgewichen ist. In einem einzigen Falle hat die sehr ungünstige Prognose schließlich keine Bestätigung gefunden. Was die Fälle mit einer im Anfang augenscheinlich sehr günstigen Prognose betrifft, so ist darunter kein einziger Fall, dessen Verschlechterung man der Radiotherapie in die Schuhe schieben könnte.

Am meisten frappierte sie folgende Tatsache. Bei den nach der Operation präventiv bestrahlten Kranken haben sie niemals ein im Unterhautzellgewebe sitzendes Rezidiv beobachtet, während so belegene Rezidive häufig waren bei den Kranken, welche einer Präventivbestrahlung nicht unterworfen worden waren. Ebensowenig haben sie bei den präventiv Bestrahlten jemals in der bestrahlten Region Rezidive in den kostalen, sternalen oder klavikularen Lymphdrüsen beobachtet, während diese Art der Rezidive bei den anderen häufig war. Schließlich haben sie fast niemals bei den Kranken der ersten Kategorie Axillarrezidive beobachtet, während die letzteren bei den Kranken der zweiten Kategorie häufig vorkamen. Sie behaupten also mit Nachdruck, daß die postoperative Bestrahlung mit Sicherheit es ermöglicht, in der bestrahlten Region die subkutanen Hautrezidive, ebenso wie die Rezidive in den kostalen, sternalen, den klavikularen und sogar in den Axillardrüsen beinahe mit Gewißheit zu verhindern. Sie kommen zu der praktischen Schlußfolgerung, daß es gestattet ist, die postoperative Bestrahlung im Sinne einer Prophylaxe zu empfehlen, aber unter der Bedingung, daß man nicht allzuviel davon erwartet, da sie weder auf die noch latenten Metastasen wirken kann, deren Sitz mehr oder weniger von der Operationsregion entfernt liegt, noch sogar auf die noch latenten Metastasen der Brusthöhle. Das Einzige, was man von ihr verlangen kann, ist die Sterilisierung der Operationsregion und die Bedingung der Unschädlichkeit dieser Sterilisierung sehen sie in der Adoption einer von ihnen im Detail beschriebenen Technik, welche wesentlich in der Verwendung mäßig penetrierender Strahlen und mäßiger zeitlich getrennter Dosen besteht. Außerdem darf nicht schon eine Hautkarzinose vorhanden sein: über diesen letzteren Punkt äußern sie sich übrigens unter Vorbehalt neuerer instruktiver Beobachtungen, welche sie nach Anwendung einer neuen Technik gemacht haben. Ihr letztes Wort ist, daß es sehr schwer hält, eine ganz bestimmte Art der Bestrahlung besonders herauszustreichen und daß die Frage noch weiter studiert werden muß.

All die Beobachtungstatsachen, welche wir im vorhergehenden einer Prüfung unterworfen haben, lassen sich kurz so zusammenfassen:

1. Bei der postoperativen Präventivbehandlung des Brustkrebses ist die auf einmal erfolgende und sehr intensive Bestrahlung gefährlich, die Verhältniszahl der Rezidive wird durch sie nicht kleiner, sondern größer.

2. Im Gegensatz dazu sind die wiederholten Bestrahlungen mit mäßigen Dosen ungefährlich und scheinbar wirksam, wenigstens im Ausdehnungsbereich der bestrahlten Region, aber ohne daß ihre Wirkung über die Wände der Brusthöhle hinausgeht.

II. Praktische Schlußfolgerungen.

Welche praktischen Schlußfolgerungen darf man aus dem vorangehenden Exposé ziehen.

Die erste ist. daß nach Entfernung eines Brustkrebses, welche nach den Regeln der besten chirurgischen Technik ausgeführt wurde, und in den Fällen. bei denen der Chirurg annimmt, daß die Entfernung so vollständig als möglich geschah. die intensive Bestrahlung des Operationsfeldes mit der angeblichen krebsvernichtenden Dosis zwecks Verhütung von Rezidiven verlassen werden und verboten werden muß.

Die zweite ist. daß wiederholte Bestrahlungen mit mäßigen Dosen im Gegenteil empfehlenswert sind. da sie nicht schaden und da man nach den deutschen, holländischen und schwedischen Statistiken berechtigt ist, davon günstige Resultate zu erwarten. Die Wirksamkeit dieser Präventivbestrahlungen ist indessen nicht mit solch zwingender Genauigkeit bewiesen, daß man ihre Anwendung zu einer allgemeingültigen Regel erheben könnte. zu deren Anwendung man moralisch verpflichtet ist. Zweifelsohne ist es gestattet und vielleicht ist es vorzuziehen, das Auftreten eines Rezidivs abzuwarten und dann zu bestrahlen. Unumgänglich notwendig ist auf jeden Fall eine aufmerksame Überwachung und häufige Untersuchung der Operierten.

Es gibt für mich aber ein Gebot. welches ich während einer Reihe von Jahren im Hospital St. Antoine nicht müde wurde immer wieder zu äußern und das ich wohl noch einmal wiederholen darf: Wenn ich heute von einer Kranken mit Brustkrebs konsultiert würde, würde ich sie morgen dem Chirurgen zuführen und ihn ersuchen. nach der Totalentfernung der Mamma die vollständige Ausräumung der Axilla vorzunehmen. ich würde aber mit der bestmöglichen Bestrahlung der Supraklavikulargrube nicht bis morgen warten. Der Grund für dieses Gebot liegt auf der Hand. Auf der von dem Brustkrebs im Laufe seiner fortschreitenden Entwicklung am gewöhnlichsten bewanderten Etappenstraße bilden die Lymphdrüsen der Supraklavikularregion die letzte Zwischenstation, die letzte Barriere vor ihrem Einbruch in die Tiefe. Indes wird dieses Territorium, obgleich es bereits auf das Vorhandenhein von neoplastischen Zellen verdächtig ist, fast immer von dem Messer des Chirurgen respektiert. Auf der anderen Seite ist es für die Röntgenstrahlen sehr leicht zugänglich und muß also ohne Zögern bestrahlt werden, entweder vor der Operation oder fast sofort hinterher und zwar selbst dann, wenn die Palpation daselbst nichts Anormales entdecken läßt. da man immer befürchten muß, daß es bereits befallen sein könnte und daß das letztere sogar oft sehr wahrscheinlich ist.

Diese Bestrahlung der Supraklavikularregion soll übrigens nicht als ein Teil der eigentlichen Präventivbehandlung betrachtet werden, sondern als das unentbehrliche Komplement des operativen Eingreifens für all die Fälle, wo dieses sich nicht über die Achselhöhle hinaus erstreckt.

Ohne auf die Einzelheiten der Technik einzugehen ist es wichtig, die Integrität der Haut nicht zu schädigen und die Dose auf mehrere Tage zu verteilen, wenn nicht sogar auf mehrere Wochen.

III. Die Deutung der beobachteten Tatsachen.

Es ist notwendig, die Beobachtungstatsachen, welche genau feststehen und unangreifbar bleiben, sorgfältig zu trennen von ihrer mehr oder minder hypothetischen Deutung, welche nach dem Stande unseres Wissens vielfach wechseln kann.

Aus diesem Grunde habe ich mich bemüht, nur solche Beobachtungstatsachen auseinanderzusetzen, deren Bestreitung scheinbar schwierig ist, so überraschend und unerklärlich sie anfangs auch erscheinen mögen.

Die erste dieser überraschenden Tatsachen ist die, daß eine sehr starke Dosis von Röntgenstrahlen anstatt Rezidive zu verhindern deren Auftreten begünstigt.

Die zweite, noch überraschender als die erste ist die, daß Krebszellen in kleiner Menge, welche noch isoliert zerstreut liegen oder allerhöchstens zu mikroskopischen Aggregaten vereinigt sind, einer sehr starken Röntgenstrahlendosis Widerstand leisten, während diese selben Zellen, welche erst bestrahlt wurden, nachdem sie sich in dem Maße vermehrt hatten um palpable Tumoren zu bilden, von unvergleichlich viel schwächeren Dosen vernichtet werden.

Die erstere dieser beiden Tatsachen ist schon häufig der Gegenstand von Erklärungsversuchen gewesen. Die zweite scheint nicht genügender Aufmerksamkeit gewürdigt worden zu sein: ich fand sie nirgends erwähnt.

Wie können nun die zu starken Dosen das Auftreten von Rezidiven begünstigen? Aus einer doppelten Serie klinischer Beobachtungen und experimenteller Forschungen an Tieren, die ich nur in Erinnerung bringen will, resultiert, daß es sich bei der Behandlung des Krebses mittels Röntgenstrahlen nicht einzig und allein handelt um die neoplastischen Zellen mit ihrer mehr oder minder ausgesprochenen Radiosensibilität und auch nicht allein um die mehr oder minder starke Dosis strahlender Energie, welche zu ihrer Vernichtung notwendig ist. Man muß noch mit zwei anderen Faktoren rechnen: Auf der einen Seite die direkte Wirkung der Röntgenstrahlen auf die unmittelbare Umgebung dieser neoplastischen Zellen, auf der anderen Seite die indirekte Wirkung der Bestrahlungen

auf den gesamten Organismus. Wenn ich von der unmittelbaren Umgebung der neoplastischen Zellen spreche, so verstehe ich darunter ihr natürliches Wachstumsmilieu, d. h. die Gesamtheit der lebenden und normalen Zellen, seien sie fixiert oder beweglich, eigentlich dem Bindegewebe zugehörend, in welches das Neoplasma eingebettet ist, oder hineingeschwemmt in die Spalträume dieses Gewebes auf dem Wege der Lymphbahnen und der Blutgefäße; ich verstehe außerdem darunter die Gesamtheit der Sekretionsprodukte dieser verschiedenen Zellen, und nur der Abkürzung halber bezeichne ich dieses komplizierte und geheimnisvolle Wachstumsmilieu mit dem einfachen Namen Bindegewebe. Es ist dies der Existenzkampf zwischen den neoplastischen Zellen und den gesunden Elementen des umgebenden Gewebes, ein Kampf, bei dem man zugeben kann, daß von den neoplastischen Zellen, welche dem Messer des Chirurgen entschlüpften, viele mehr oder weniger frühzeitig, bevor sie sich vermehrt hatten, erliegen; die Unverletztheit dieser gesunden Elemente ist also für die örtliche Verteidigung des Organismus gegen den Einbruch des Krebses, mag man diese Verteidigung für noch so unvollkommen halten, von Wichtigkeit, während alle infektiösen oder anderen sie treffenden Läsionen im Gegenteil die Entwicklung der neoplastischen Zellen begünstigen. Nun aber ist es sicher, daß die starken Dosen der Röntgenstrahlen in der Kutis und in dem Unterhautbindegewebe eine ganze Skala von Läsionen hervorrufen. Je nach dem Grade ihrer Intensität sind diese Läsionen manchmal zu gleicher Zeit mit dem Auge und dem Gefühl zu erkennen; sie manifestieren sich durch eine charakteristische Induration des Unterhautbindegewebes mit oder ohne Einziehung der Haut, was man in Deutschland als chronisch induriertes Röntgenödem bezeichnet, bald sind sie weniger offensichtlich und bleiben sogar latent; es scheint trotzdem berechtigt, ihr Vorhandensein zuzugeben, wenn man aus den sehr ausgesprochenen Läsionen schließen darf, welche die radioskopische Untersuchung in der Bindegewebsstruktur der unterliegenden Lunge infolge von starken Bestrahlungen zutage fördert. Diese Lungenläsionen sind heutzutage auf Grund der Beschreibungen deutscher und amerikanischer Radiotherapeuten wohl bekannt. In dem jüngsten Werk von Wintz ist die Lungeninduration, wie er sie nennt, der Gegenstand eines besonderen Kapitels und einer großen Anzahl radiographischer Reproduktionen. Sie manifestiert sich durch eine ganze Skala anormaler flächenhafter oder kleininselförmiger Schattenbildungen, indem sie von einer leichten Verschleierung des Lungenbildes bis zur trübsten Undurchsichtigkeit schwankt. Die Lungenläsionen, welche sich oft nach einer nur einzigen nach der von Wintz gerühmten Technik erfolgten Bestrahlung der radiologischen Untersuchung

präsentieren, werden in der sehr großen Majorität der Fälle, wenn diese Bestrahlung nach einem zehnwöchigen Intervall erneut erfolgt ist, erst recht in die Erscheinung treten. Wintz gibt übrigens zu, daß selbst bei Nichtvorhandensein jeder wahrnehmbaren Veränderung an der Lunge eine einzige Bestrahlung ohne allen Zweifel genügend ist, um aus diesem Organ einen locus minoris resistentiae zu machen: denn wenn eine Bronchitis, eine Grippe oder eine Pneumonie dazukommt, so ist deren Prognose merklich schlechter, als wenn die Kranke nicht bestrahlt worden wäre. Außerdem widersteht die in ihrem Bindegewebsnetz geschädigte Lunge weniger gut dem Angriff der mikroskopischen Parasiten der Respirationswege; ebenso werden die scheinbar verletzte Kutis und das Unterhautbindegewebe aller Wahrscheinlichkeit nach weniger widerstandsfähig gegenüber den malignen Schmarotzerzellen, welche dem Messer des Chirurgen entschlüpft sind.

Zu dieser verminderten lokalen Widerstandsfähigkeit der bestrahlten Region gesellt sich im Gefolge von sehr starken, innerhalb einer sehr kurzen Zeit verabreichten Dosen eine Herabsetzung der Gesamtwiderstandsfähigkeit des Organismus als Folge der von der Strahlenschädigung, wenn sie erheblich ist, verursachten großen Kräftedepression und weiterhin schwere Blutveränderungen, welche dabei beobachtet wurden.

Die doppelte Schädigung der örtlichen Widerstandsfähigkeit der bestrahlten Region und der allgemeinen Widerstandsfähigkeit des Organismus erklärt, wieso die sehr starken Dosen, anstatt Rezidive zu verhindern, deren Auftreten begünstigen, und es folgert hieraus die praktische Lehre, daß der Radiotherapeut sich immer bemühen muß, wenn irgend möglich, drei antagonistische und beinahe sich widersprechende Desiderate in Einklang zu bringen: Vernichtung der neoplastischen Zellen, Integrität der gesunden Nachbarzellen und Erhaltung der Widerstandsfähigkeit des Organismus.

Es muß nun noch erklärt werden, wie es kommt, daß die noch mikroskopischen Rezidivherde viel stärkeren Dosen, als sie zur Vernichtung palpabler Tumoren nötig sind, widerstehen. Im Gegensatz zu dem deutschen Dogma einer einmaligen Krebsdosis steht es nicht nur fest, daß die verschiedenen Krebsgeschwülste je nach ihrer Herkunft und histologischen Struktur eine sehr verschiedene Radiosensibilität aufweisen, sondern innerhalb desselben Tumors sind die verschiedenen Zellen ungleich strahlenempfindlich, ja ein und dieselbe Zelle präsentiert in den verschiedenen Perioden ihres Daseins eine sehr veränderliche Radiosensibilität. Nach einem für alle zelligen Elemente, seien sie normal oder pathologisch, gültigen Gesetz ist der Augenblick ihrer

höchsten Radiosensibilität der, wo sie sich teilen. Diese Tatsache ist seit langem bekannt, aber ihre methodische Anwendung auf die Strahlentherapie des Krebses ist ganz neu: es sind die Arbeiten Regauds und eine Serie seiner Mitteilungen in der Société de Biologie im Jahre 1922, welche die Wichtigkeit dieser Tatsache gelehrt haben (10).

Regaud fand bei seinen Experimentalforschungen über die Wirkung von Radiumemanation auf Hammelhoden, daß eine Dosis unter fünf zerfallenen Millicuries innerhalb 28 Tagen eine komplette Sterilisierung mit Sicherheit herbeiführt: mittels 15 zerfallenen Millicuries läßt sich innerhalb fünf Stunden der gleiche Erfolg nicht erzielen: die Erklärung dafür ist, daß nur im ersten Fall die gesamten Spermatogonien im Zustand ihrer Teilung, d. h. im Augenblick ihrer maximalen Radiosensibilität bestrahlt werden. Seine klinischen Beobachtungen haben seine Experimentalforschungen bestätigt. Nachdem er die Analogien hervorgehoben hatte, welche hinsichtlich der Zellvermehrung und ihres abwechselnden Rhythmus zwischen dem normalen Samenepithel eines mit fortlaufender Spermatogenese ausgestatteten Säugetiers und einem Epithelkrebs bestehen, bewies er, daß die Art und Weise, wie sich ein in permanenter Zellerzeugung befindliches Gewebe gegenüber innerhalb angemessener Intervalle wiederholten Bestrahlungen geriert, an die Sterilisation mikrobenhaltiger Medien mittels des Verfahrens wiederholter Erhitzung nach Tyndall erinnert: mehrmalige Erhitzungen mit relativ niedriger Temperatur und in gewissen Intervallen wiederholt, sind gegen die keimenden Mikroben wirkungsvoller als eine einmalige Erhitzung mit einer viel höheren Temperatur. In beiden Fällen resultiert die Wirkung daraus, daß die lebenden Zellen im Augenblick ihrer größten Empfindlichkeit getroffen werden.

Es gilt jetzt als ausgemacht, daß in einem Gewebe, dessen zellige Elemente in der Vermehrung begriffen sind, aber sich nicht sämtlich zu gleicher Zeit vermehren, der Augenblick der maximalen Radiosensibilität für jede Zelle der Moment ihrer Teilung ist, während zwischen zwei Teilungen ihre Radiosensibilität merklich vermindert ist. Diese verminderte Radiosensibilität ist indes immer noch größer, als die Minimalradiosensibilität, welche unter gewissen Umständen die gleiche Zelle aufweist.

Der Zeitpunkt der Minimalradiosensibilität einer Zelle entspricht der mehr oder weniger langdauernden Periode, während welcher das beteiligte Gewebe entweder nicht mehr oder noch nicht der Sitz einer Vermehrung seiner Elemente ist. Normale Gewebe liefern davon verschiedene Beispiele. Mit vollem Recht führt man als sehr strahlenempfindlich die Epithelzellen der Haarfollikel an: war nicht temporärer

Haarausfall die erste und die mildeste der fast sofort nach Röntgens Entdeckung beobachteten biologischen Reaktionen? Das stimmt aber nur für die im Wachsen begriffenen Haare: die Flaumhaarfollikel sind im Gegenteil äußerst wenig strahlenempfindlich, wie die Resistenz der Flaumhaare auf den Händen der Radiologen beweist, Hände, welche infolge ihrer Läsionen aufs allerbeste den Namen „Röntgenhände“ verdienen. Sehr instruktiv waren in dieser Beziehung die experimentellen Forschungen an Tieren. Sie haben uns den Kontrast zwischen der allerhöchsten Radiosensibilität der im Wachstum begriffenen Knorpelzellen des Skeletts und der allerniedrigsten Strahlenempfindlichkeit der Skelettknorpelzellen, deren Wachstum beendet ist, enthüllt. Dagegen haben uns Cluzet und seine Mitarbeiter (11) die schwache Strahlenempfindlichkeit der Epithelzellen der Brustdrüse vor dem Schwangerschaftszustand gezeigt und im Gegensatz dazu ihre große Radiosensibilität während dieses Zustandes, dann wenn sie aus ihrem Schlaf erwachen und sich zwecks einer neuen Funktion, der Milchsekretion, vermehren. Die Arbeiten von Regaud und Dubreuil (12) haben uns die minimale Strahlenempfindlichkeit des Samenepithels bei den noch nicht zeugungsfähigen Tieren gelehrt, wozu die ausgesprochene Radiosensibilität nach dem Eintritt der Pubertät in einem so starken Kontrast steht. In demselben Sinne demonstrieren die sehr zahlreichen Forschungen über die Bestrahlung der Ovarien einhellig die nur sehr schwache Radiosensibilität des Epithels der Primordialfollikel im Gegensatz zu der sehr großen Strahlenempfindlichkeit der reifen oder in Reifung begriffenen Follikel. In dieser Hinsicht sind die bemerkenswerten Untersuchungen von Regaud und de Lacassagne (13) an weiblichen Kaninchen besonders beweisend. Nach einer nur einmaligen Bestrahlung, welche das Parenchym des Eierstocks bis zu einem solchen Grade zerstörte, daß es auf $^1/_6$ oder $^1/_8$ seines Gewichtes reduziert wurde, ist trotzdem die Sterilisation nicht immer eine vollständige und einige Primordialfollikel konnten auf Grund ihrer sehr schwachen Strahlenempfindlichkeit der Vernichtung entgehen. In diesem Fall hat nach Ablauf mehrerer Monate das Organ nicht nur seine Struktur, sein äußeres Aussehen, ein beinahe normales Volumen und Gewicht wiedergewonnen, sondern es erlangt auch seine Funktion zurück.

Dasselbe gilt für Frauen mit Fibromyomen des Uterus oder Hämorrhagien der Gebärmutter, bei denen die Radiotherapie eine vorzeitige Menopause bewirkt, gefolgt von aufsteigender Hitze, Schweißen und anderen für die Unterdrückung der Ovarialtätigkeit charakteristischen Phänomenen. Nach Ablauf von mehreren Monaten oder Jahren und, wie ich einmal beobachtete, sogar drei und ein halbes Jahr nach Ver-

schwinden der Regel, können diese klimakterischen Beschwerden wiederauftauchen als Zeugen dafür, daß einige Primordialfollikel auf Grund ihrer schwachen Radiosensibilität der Vernichtung entgangen sind. Sie sind aus ihrem Schlaf erwacht, wie sie es im Normalzustand nach noch viel längeren Somnolenzperioden machen, und sind zur Reife gelangt.

Diese Reihe von Beispielen zeigt, daß in einem normalen Gewebe, welches nicht mehr oder noch nicht der Sitz einer Vermehrung seiner Elemente ist, die Zellen ein herabgesetztes verlangsamtes Dasein führen, vergleichbar dem Leben der den Winterschlaf haltenden Tiere während ihrer langen Erstarrung, und daß in diesem Zustand, den man als Schlafzustand oder Ruhezustand qualifizieren kann, ihre Radiosensibilität sich als unvergleichbar viel schwächer erweist als sie sogar zwischen zwei Teilungen, während der reproduzierenden Aktivitätsperiode dieses Gewebes, ist; dies ist für alle normalen Zellen der Augenblick ihrer minimalen Strahlenempfindlichkeit.

Nach der Entfernung eines Brustkrebses besteht ein analoger Zustand für die aus dem primären Tumor stammenden neoplastischen Zellen, welche dem Messer des Chirurgen entgangen sind, da ohne jede Behandlung Monate und oftmals Jahre bis zum Auftreten von Rezidiven vergehen; die letzteren stellen sich nicht nur in den ersten drei Jahren ein, wie das von Volkmann aufgestellte Gesetz will, sondern noch nach vier, fünf, sieben, ja sogar nach vierzehn Jahren (Delbet). Monate und Jahre bleiben also diese neoplastischen Zellen somnolent, ohne sich zu teilen oder zu vermehren und man darf berechtigterweise annehmen, daß in diesem Ruhezustand ihre Radiosensibilität eine minimale ist.

Regaud hat wohlbegründet die Analogien aufgezeigt, welche zwischen dem Epithel eines normalen Hodens im Zustande der Tätigkeit und einem Epithelkrebs im Zustand des Wachsens bestehen. Vielleicht ist man nicht weniger berechtigt, etwas Ähnlichkeit zu finden zwischen den Zellen der Primordialfollikel eines normalen Ovariums und diesen neoplastischen Zellen im Stadium der Ruhe; die einen und die anderen warten Monate und Jahre auf den noch unbekannten Reiz, der sie aus ihrem Schlummer erwecken wird, und bis zu diesem Augenblick bleibt ihre Radiosensibilität minimal. Das vor diesem Erwecken vor sich gehende sichere Verschwinden einer großen Anzahl von Primordialfollikeln infolge eines Prozesses, den man als physiologische Atresie bezeichnet, und das wahrscheinliche Verschwinden einer geringen Zahl neoplastischer von den Chirurgen zurückgelassener Zellen, dienen zu einer weiteren Stütze der in Frage kommenden Analogie.

Auf diese Weise erklärt sich das scheinbar so paradoxe Versagen der stärksten Röntgenstrahlendosen gegenüber den mikroskopischen

Elementen eines latenten Krebses im Gegensatz zu dem Erfolg dieser selben Strahlen in viel schwächeren Dosen gegenüber einem im Wachstum begriffenen Krebsknötchen.

Man könnte versuchen, die Tatsachen auch anders zu interpretieren, aber aller Voraussicht nach werden bei der postoperativen Behandlung des Brustkrebses die aus der Beobachtung und der gewonnenen Erfahrung sich ergebenden praktischen Regeln ihren Wert beibehalten.

Literatur.

1. A. Béclère, Influence des rayons de Roentgen sur les tumeurs malignes. Rapport sur la question mise à l'ordre du XXe Congrès de l'Assoc. franç. de Chir., Paris, 7 octobre 1907. — 2. Bernhard Krönig und Walther Friedrich, Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie 1918. — 3. Ludwig Seitz und Hermann Wintz, Unsere Methode der Röntgen-Tiefentherapie und ihre Erfolge, 1920. — 4. Wintz, Die Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms, 1924. — 5. Hans Tichy, Der Einfluß der Röntgennachbestrahlungen auf die Heilerfolge der Operation des Brustkrebses. Zbl. f. Chir. 1920, Nr. 20, S. 470. — 6. Perthes, Zur Biologie und Klinik der Röntgentherapie der chirurgischen Krebse. Strahlenther. Bd. 15, S. 695. — 7. Larsen and Erik Lysholm, To the question of post-operative treatment of mammary cancer. Acta radiologica, 10 avril 1924, p. 8. — 8. Anschütz und Hellmann, M. m. W. 1921. / Hans Meyer, Die postoperative Röntgentherapie der Krebse. Strahlenther. 1922, 13, S. 278. — 9. Wassink und Wassink von Raamsdonk, Röntgenbestrahlung nach Radikaloperation des Brustdrüsenkrebses. Acta Radiologica, 2. Juni 1924, S. 113. — 10. Regaud, Influence de la durée d'irradiation sur les effets déterminés dans le testicule par le radium. Soc. de Biol. 8 avril 1922. / Derselbe, Le rythme alternant de la multiplication cellulaire et la radiosensibilité du testicule, Ebenda 8 avril 1922. / Derselbe, La radiosensibilité des néoplasmes malins dans ses relations avec les fluctuations de la multiplication cellulaire. Ebenda 13 mai 1922. / Derselbe, Distribution chronologique rationelle d'un traitement de cancer épithélial par les radiations. Ebenda 13 mai 1922. — 11. Gluzet et Soulié, De l'action des rayons X sur l'évolution de la glande mammaire du cobaye. Ebenda 1 février 1907. / Dieselben, De l'action des rayons X sur l'évolution de la glande mammaire pendant la grossesse chez la lapine. C. R. Acad. des Sciences, 18 mai 1908. / Dieselben, De l'action des rayons X sur l'évolution de la glande mammaire. Journ. de l'Anat. et de la Phys. Novembre 1908. Arch. d'Electricité méd. 1908, p. 959. — 12. Regaud et Dubreuil, Action des rayons de Roentgen sur le testicule des animaux impubères. Annales d'Electrobiol. et de Radiol. Janvier 1909. — 13. Regaud et Ant. Lacassagne, Sur l'évolution générale des phénomènes déterminés dans l'ovaire de la lapine par les rayons X. Soc. de Biol. 15 mars 1913, p. 601. / Dieselben, Sur les conditions de la stérilisation des ovaires par les rayons X. Ebenda 19 avril 1915, p. 783. / Dieselben, Sur les processus de la dégénérescence des follicules dans les ovaires roentgenisés de la lapine. Ebenda 26 avril 1913. / Dieselben, Sur la radiosensibilité (aux rayons X) des cellules épithéliales des follicules ovariens chez la lapine. Ebenda 21 juin 1913. / Ant. Lacassagne, Etude histologique et physiologique des effets produits sur l'ovaire par les rayons X. Thèse de doctorat Lyon, avril 1913.

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité zu Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. O. Hildebrand).

Über das Verhalten der Hautkapillaren im röntgenbestrahlten Gebiet.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Kurt Siedamgrotzky,** Oberarzt der Klinik.

Trotz der hervorragenden therapeutischen Wirksamkeit der Röntgenstrahlen sind unsere Kenntnisse von der Art und Ausdehnung ihres Wirkens noch sehr lückenhaft und im wesentlichen auf Theorien aufgebaut. Die erste Vorstellung von elektiver Wirksamkeit auf ganz bestimmte Zellgruppen ist mit unseren Röntgenkenntnissen mit Sicherheit auszuschließen. Alles Gewebe, jede Zelle, die von Röntgenstrahlen getroffen wird, erleidet je nach der Stärke der Dosis eine größere oder kleinere Schädigung. Nur von der Größe dieser Schädigung und von der in kleinen Grenzen schwankenden Empfindlichkeit der Zelle gegenüber der gesetzten Schädigung hängt die Entscheidung darüber ab, ob die Zelle zugrunde geht oder die Schädigung überwindet. In letzterem Falle ist die restitutio ad integrum möglich, doch sehen wir andererseits eine sich auf lange Zeit erstreckende funktionelle Schädigung als Folge der Röntgenbestrahlung auftreten. Rein empirisch, auf Grund der Beobachtung am lebenden Patienten haben wir unsere Strahlendosierung bei den einzelnen Erkrankungen aufgebaut und uns an den Gedanken gewöhnt, daß eine ungewollte Schädigung nicht eintritt, wenn wir eine Überdosierung vermeiden.

Die ersten Schwierigkeiten bei der Tiefenbestrahlung bereitete die Haut, durch welche wir bei jeder beabsichtigten Tiefenwirkung hindurch müssen. Ihre Schädigung mußte in erster Linie vermieden werden, und so wurde die Erythemdosis, die kleinste Dosis, bei der eine vorübergehende Hautreaktion eintritt, als die äußerste für ein Hautfeld ohne Schädigung mögliche Dosis ermittelt. Von hier aus wurden die anderen Strahlendosierungen abgeleitet.

Das Röntgenerythem wurde trotz späteren Auftretens und langsameren Ablaufs dem Lichterythem als wesensgleich angesehen und eine restitutio ad integrum als sicher angenommen. Solange wir mit

gering gefilterten, nicht sehr penetrationsfähigen Strahlengemischen arbeiteten, hatte diese Auffassung sicher eine gewisse Berechtigung, wenn auch die Tiefenwirkung erheblich größer war als die der Lichtstrahlen. Als jedoch die Röntgentherapie zur Anwendung immer härterer und damit penetrationsfähigerer Strahlengemische überging, wurde der Vergleich rein theoretisch hinfällig, wir müssen hier eine nahezu gleichmäßige Schädigung aller Hautschichten annehmen. Wenn wir also mit harten Strahlen eine Erythemdosis erreichen, so entsteht die Frage, ob die in ihrer ganzen Dicke geschädigte Haut ebenso zu einer restitutio ad integrum noch befähigt ist, wie sie es bei dem Lichterythem ist.

Bumm und Warnekros waren die ersten, die zu ganz schwer gefilterten Strahlen bei ihren gynäkologischen Bestrahlungen übergingen und eine weitgehende Toleranz der Haut gegenüber der harten Strahlung feststellten. Diese Tatsache war sehr überraschend, da wir wissen, daß die biologische Wirkung der verschieden gefilterten Strahlen gleich ist und nur von der Absorption im Gewebe abhängt. Da nun auch von den härtesten Strahlengemischen immer ein gewisser meßbarer Prozentsatz zur Absorption gelangt, so wird zwar die Belastungsfähigkeit der Haut gesteigert, die erreichte Erythemdosis muß aber eine mindestens gleiche, wenn nicht schwerere Schädigung der Haut darstellen als das Erythem von weichen Strahlen.

Wenn wir bei der Tiefenbestrahlung auch gelernt haben durch die Wahl verschiedener Einfallsfelder in jedem einzelnen Felde mit der auf die Haut applizierten Dosis unter der Erythemdosis zu bleiben, so sind wir doch andererseits bei allen in und dicht unter der Haut gelegenen Tumoren, die wir mit 100% der Hauteinheitsdosis anzugehen haben, gezwungen, diese restlos zu geben ev. sogar zu überschreiten. Wir haben uns dabei an den Gedanken gewöhnt, daß wir das Erythem als etwas Unvermeidbares hinnehmen und daß nach Abheilung des Erythems eine ev. für längere Zeit pigmentierte Hautstelle zurückbleibt, die jedoch wesentliche Schädigungen nicht erlitten hat und nach Ablauf von einigen Wochen bis Monaten eine zweite Bestrahlung ohne Schädigung verträgt.

In den letzten Jahren häufen sich jedoch die Mitteilungen über früher oder später aufgetretene Spätschädigungen der Haut selbst nach Anwendung der für die Haut angeblich so wenig schädigenden harten Strahlen, auch in Fällen, in denen nachweislich eine Überschreitung der HED nicht stattgefunden hat und auch andere Zufälle, wie Kumulierung infolge Überschneidung der Felder oder Doppelbestrahlung von beiden Seiten des Körpers, sicher ausgeschlossen sind. Es handelt sich um Ulzera und Teleangiektasien.

An dem meiner Leitung anvertrauten Röntgeninstitut der Klinik habe ich ein Röntgenulkus und mehrere Fälle von Teleangiektasien beobachten können. Das Ulkus trat ein Jahr nach der letzten Bestrahlung auf. Es handelte sich um einen desolaten Fall eines retroperitonealen Sarkoms, bei dem von mehreren Feldern her vorgegangen wurde, ohne jeweils für ein Feld die HED jemals zu überschreiten. Bei den Teleangiektasien handelte es sich um Fälle hartnäckiger tuberkulöser Drüsen, die mehrfach auch in großen Abständen bestrahlt waren und bei denen die Teleangiektasien zu ganz verschiedenen Zeitpunkten auftraten.

Wir sehen zwar in älteren Narben ebenfalls Teleangiektasien auftreten, die rein mechanisch durch Schrumpfungsvorgänge im Narbengewebe speziell in ihrem venösen Teil zu erklären sind. Die in den bestrahlten Feldern aufgetretenen Teleangiektasien unterscheiden sich durch ihre hellrote Farbe so wesentlich von den anderen, daß man hier ohne weiteres den arteriellen oder wenigstens kapillären Anteil der Gefäße als den erweiterten ansprechen muß. Die Haut weist zudem wenigstens makroskopisch keine Veränderungen im Sinne einer Vernarbung oder Schrumpfung auf, so daß ich geneigt bin, die Ursache für die Erweiterung nicht narbigem Zuge der Umgebung, sondern Veränderungen der Gefäßwand selbst zuzuschreiben.

Der Prozeß der Ulzerationsbildung wird von allen Autoren übereinstimmend so erklärt, daß die kleinen und kleinsten Gefäße durch die vorausgegangene Bestrahlung so verändert sind, daß sie nicht mehr imstande sind, sich dem zur Beseitigung eingetretener Schädigungen notwendigen Blutbedürfnis anzupassen.

Gaßmann und Bärmann u. Linser waren die ersten, die histologische Untersuchungen primärer Röntgenulzera anstellten, hier Gefäßveränderungen fanden und sie auch bei experimentell am Tier erzeugten Ulzerationen wiederfanden. Die von ihnen beobachteten Veränderungen reichen von einfacher Vakuolenbildung in den Gefäßendothelien bis zur vollständigen Obliteration der Gefäße. Auf Grund ihrer Befunde waren sie geneigt, in der primären Schädigung der Gefäße überhaupt die Ursache für die lokale Schädigung der Röntgenstrahlen zu sehen. Gaßmann erhob seine Befunde aus den Randpartien von Röntgenulzerationen, die teils von lebenden Menschen genommen, teils an Kaninchen experimentell erzeugt waren. Er fand „die kleinsten Gefäße und Kapillaren in völlig unregelmäßige Massen verwandelt. An entfernteren Gefäßen waren die Endothelien gequollen, in das Lumen vorspringend, eventuell dieses ganz verlegend (Obliteration). Die Elastika war nur an den großen Gefäßen noch erhalten, aber auch degeneriert. An der Muskularis

war eine vakuolisierende Degeneration wie an den Endothelien nachweisbar mit konsekutivem Schwund dieser Schicht."

Die Untersuchungen von Bärmann und Linser beziehen sich im wesentlichen auf bestrahlte Lupushaut. Am vierten Tage nach der Bestrahlung treten an den größeren Gefäßen schwere Veränderungen auf: das Endothel fehlt teilweise, teilweise ist es gequollen. Die Media ist aufgelockert und zerklüftet, die Veränderungen nehmen zu, und es kommt zu endarteriitischen Wucherungen. Am deutlichsten sind diese Erscheinungen an den präkapillaren Arterien, wo die Gefäßschichten noch deutlich sind. An den Kapillaren und zum Teil auch an den Venen waren sie schwieriger festzustellen.

Gefäßveränderungen gleicher Art fanden Scholz, Salomon, Ellis, Freund und Oppenheim, Hess, Dietrich. Andere, Piccinino und Fabozzi, Barthelemy, Oudin und Darrier, haben keine wesentlichen Gefäßveränderungen gefunden trotz sonstiger erheblicher Zellveränderungen. Unna fand sie, legte ihnen aber keine Bedeutung bei. Um diese Gefäßwandschädigungen jedoch als charakteristische Röntgenschädigungen zu erkennen, ist es notwendig, daß sie in Serienuntersuchungen auch vor der Entstehung eines Ulkus und auch schon beim Erythem gefunden werden. In letzter Zeit hat sich Rost mit diesen Gefäßschädigungen beschäftigt. Er untersuchte in vier- und achtwöchigen Pausen die Haut des Schweines und fand in allen Fällen die Kerne der Kapillarendothelien gequollen.

Die Resultate seiner Untersuchungen an menschlichen Präparaten ergaben am:

5. Tage (Primärerythem): Kapillarendothelien gequollen.

42. Tage (starke Follikelschwellung): Kapillarendothelien und Bindegewebszellen vielfach schaumig gequollen.

46. Tage (starke Follikelschwellung): Kerne der Kapillarendothelien fast durchgängig gequollen.

65. Tage (mittelstarke Pigmentierung): Kapillargefäße vielfach von kleinen, nicht sehr dichten Infiltraten umgeben. Die Kerne der Endothelien zeigen stellenweise deutliche Aufquellung.

Nach 3 Monaten (starke Pigmentierung): Die Kerne der Kapillarendothelien sind vielfach blasig aufgetrieben und sehr schwach tingiert. Einzelne von gigantischer Größe.

Nach 5 Wochen (starke Pigmentierung): Kapillarendothelien vielfach gequollen.

Nach 2 Monaten (abheilendes Erythem): Kapillarendothelien, deren Kerne vielfach gequollen sind und knopfförmig in das Lumen vorspringen.

2 Monate nach der letzten von 4 Bestrahlungen (fast dunkelbraune, sehr dünne, atrophische, trockne Haut): Wenig Kapillaren, Kerne der Kapillarendothelien teilweise normal, teilweise aber noch blasig gequollen und manchmal in diesem Zustande deformiert, als wenn ein Schrumpfungsprozeß vorhanden wäre.

Es kommt zu den Schlußsätzen (auszugsweise):

3. „Eine aus klinischen Beobachtungen gefolgerte, fast völlige Intoleranz der Haut gegenüber auch den größten Dosen hochfiltrierter Strahlen ist aus den histologischen Befunden nicht abzuleiten.

4. Außer der Keimschicht der Epidermis und der Haarpapillen sind die Endothelzellen der Kapillaren, die fixen Bindegewebszellen und die Epithelzellen der Schweißdrüsen als hochstrahlenempfindlich gefunden worden.

5. Die Strahlenwirkung ist an sämtlichen hochradiosensiblen Hautkomponenten sehr viel früher und bei sehr viel geringeren Dosen bemerbar, als dies nach den bisherigen Untersuchungen und klinischen Erfahrungen bekannt war.

11. Bei Strahlenwirkung innerhalb gewisser Grenzen verbleibt dem Epithel der Epidermis und der Schweißdrüsen sowie der Haarpapille Regenerationsfähigkeit vermutlich infolge der elektiven Wirkung der Strahlen. Bei den Endothelien in den fixen Bindegewebszellen wurde die Regeneration nicht in dem gleichen Maße beobachtet, vielleicht wegen der andersartigen anatomischen Verhältnisse."

Während die genannten Autoren sich dem Studium der histologischen Präparate widmeten, haben in letzter Zeit David und Gabriel mit Hilfe des Kapillarmikroskops das Verhalten der Kapillaren nach Applikation von Röntgenstrahlen untersucht.

Bei Bestrahlung der Haut mit einer Erythemdosis unter $^1/_2$ mm Zinkfilterung finden sie bereits am zweiten Tage eine Reaktion, eine Zunahme der feinen oberflächlichen Kapillarschlingen, die bis zum Auftreten der makroskopischen Rötung etwa am zehnten Tage zunimmt. In den folgenden Tagen verschwimmen die Grenzen der Gefäße offenbar durch das Auftreten von perivaskulärer Infiltration und Ödem. Nach Ablauf von 3–4 Wochen flaut die Reaktion ab. „Daß die Gefäße nicht gelitten haben, zeigt ihre gute Reaktion auf kalt und warm."

Trotzdem nach Ansicht von David und Gabriel eine völlige Erholung der Kapillaren eingetreten ist, ist die Wirkung der zweiten Bestrahlung auf die Haut eine viel stärkere. Schon die zweite Bestrahlung mit einer halben HED löst die gleiche Reaktion aus. Trotz dieses doch deutlichen Unterschiedes in dem Verhalten der Gefäße nach einmaliger Bestrahlung gehen sie dieser auffälligen Erscheinung nicht nach, sondern kommen zu folgendem Schluß: „Die Röntgenreaktion ist nicht, wie die Mehrzahl der früheren Autoren annimmt, eine reaktive Entzündung, sondern im Sinne Rickers eine Reizung der Kapillarwand durch Röntgenstrahlen. Die Reaktion der Gefäße, welche meist in einer Dilatation besteht, beruht auf einer Reizung der kontraktilen Elemente der Gefäßwand selbst und auch ihrer nervösen Elemente. Es kommt bei der Be-

lastung der Haut dadurch zu Zellschädigungen der Epidermis, doch scheinen die kontraktilen Zellen der Kapillaren weit empfindlicher zu sein." Dieser Ansicht kann ich nicht beipflichten. Wir sind gewöhnt, die Reaktion auf einen gesetzten Reiz sofort oder wenigstens innerhalb einiger Minuten eintreten zu sehen, sei es die Reizung vom Nerven aus, sei es die direkte Reizung der Gefäße selbst. Hier sehen wir die Reaktion erst nach zweimal 24 Stunden eintreten. Hier dürfte die Ansicht Ebbeckes viel eher zutreffen, der für die Dilatation der Kapillaren veränderte Stoffwechselprodukte der durch den Reiz betroffenen umgebenden Zellen als auslösend ansieht. Daß wir durch Röntgenstrahlen Zellschädigungen setzen, ist gewiß.

Eine Reihe von Beobachtungen bei Operationen an vorbestrahlten Patienten finden ihre Erklärung nur durch die Annahme einer Schädigung der Kapillaren und kleinsten Gefäße. Trotz gegenteiliger Veröffentlichungen begegnen wir immer wieder Fällen von Operationen im vorbestrahlten Gebiet, bei denen trotz vollkommen aseptischer Heilung Randnekrosen auftreten. Ich habe häufig Veranlassung, vorbestrahlte Skrofulodermata in Lokalanästhesie auszukratzen. Die Anästhesie erfolgt durch direkte Um- und Unterspritzung und die Auskratzung pflegt bei nicht vorbestrahlten Patienten ohne nennenswerte Blutung zu verlaufen. Bei vorbestrahlten Patienten ist die parenchymatöse Blutung eine viel erheblichere. Bei der Auskratzung verkäster Drüsen habe ich die gleichen Beobachtungen gemacht. Bei der Operation vorbestrahlter Strumen ist nicht nur die Blutung in den tieferen Schichten, für welche reichliche Verwachsungen als Ausdruck abgelaufener Entzündungen verantwortlich gemacht werden können, stärker, sondern auch schon in der Kutis und Subkutis, trotzdem bei der von mir gebrauchten Anästhesierung der Schnittfläche diese unter direkter Wirkung des Adrenalins stehen müßten.

In all diesen Beobachtungen mußte ein geringeres Ansprechen der Gefäße auf Adrenalin die Ursache der vermehrten Blutung sein, trotzdem in allen Fällen die letzte, manchmal einzige Bestrahlung oft Monate zurücklag und eine Hautreaktion nicht mehr zu erkennen war.

Ich bin deshalb der Frage der Regelmäßigkeit dieser Erscheinung durch Untersuchung unseres Patientenmaterials der Röntgenabteilung nachgegangen, soweit sich die Patienten zu den etwas schmerzhaften Injektionen bereit fanden. Gleichzeitig prüfte ich neben der Gefäßkontraktion auch die Gefäßdilatation nach der von Schück-Breslauer angegebenen Methode durch Betupfen mit Senföl. In beiden Untersuchungsmethoden bestehen allerdings insofern gewisse Unterschiede, als das Adrenalin direkt lokal wirkt, während es sich bei der Senfölreaktion um einen reflektorischen Vorgang handelt. Da es mir zunächst darauf

ankam, Vergleiche der Dilatationsmöglichkeit der Gefäße im bestrahlten und unbestrahlten Gebiet zu gewinnen, habe ich mich im allgemeinen mit dieser Reaktion begnügt, zumal die Patienten meist schon bei den mehrfachen Adrenalininjektionen ungeduldig zu werden begannen. In einem Teil der Fälle habe ich die Senfölreaktion mit der Koffeinreaktion verglichen.

Zur Untersuchung kamen im allgemeinen Patienten mit tuberkulösen Halsdrüsen, postoperativ bestrahltem Mammakarzinom und vereinzelte Sarkome der verschiedenen Körpergegenden. Ausgeschlossen von der Untersuchung wurden Patienten, bei denen im zu untersuchenden Feld oder in der Nähe Fisteln bestanden, wie bei einer Reihe von Tuberkulosen, oder ausgedehnte strahlige Narben auf eine Heilung per secundam schließen ließen (Mammakarzinomfälle), da möglicherweise die abgelaufenen Eiterungsprozesse von sich aus Gefäßschädigungen hinterlassen haben konnten, die die Gefäßreaktion beeinträchtigen. Bei einzelnen Mammakarzinompatientinnen wurde, falls nach den Skizzen der Krankengeschichte eine Rekonstruktion möglich war oder sich eine geringe Bräunung finden ließ, das Rückenfeld gewählt, das nach der bei uns gebräuchlichen Technik eines der Einfallsfelder für die Bestrahlung der Achselhöhle und der Intraklavikulargrube bildet. In anderen Fällen wurde das unterste Feld der Narbenbestrahlung gewählt, weil hier die Ablösung der Haut bei der Operation nicht so weit vorgenommen zu werden braucht, wie in der Mitte der Narben. Als Vergleichsstellen diente nach Möglichkeit die unmittelbare Umgebung, die ungefähr die gleichen Vorbedingungen aufwies. Bei Untersuchungen am Halse wurde in einzelnen Fällen die korrespondierende Stelle der anderen nicht bestrahlten Halsseite zum Vergleich herangezogen. In allen Fällen wurde Wert darauf gelegt, daß die zur Untersuchung gelangenden Hautpartien makroskopisch absolut gesund waren. Die einzige Abweichung ist die häufig vorhandene Pigmentierung. Diese ist in den Protokollen vermerkt.

Durch Untersuchung normaler Haut stellte ich zunächst fest, daß bei allen Patienten eine Adrenalinlösung von 1 : 1 Million in physiologischer Kochsalzlösung bei intrakutaner Injektion von 0,1 ccm eine deutlich sichtbare, anämische Quaddel auslöst. Die Anämie der gesetzten Quaddel ist durch den Druck der injizierten Flüssigkeit entstanden und verschwindet bei negativer Reaktion in wenigen Minuten. Ist die Reaktion positiv, so bleibt die Anämie an der Stelle der verschwindenden Quaddel nicht nur bestehen, sondern breitet sich im Verlaufe von 10—20 Minuten meist nahezu konzentrisch, oft jedoch auch mit größeren und kleineren Protuberanzen weiter aus, bei starker

Reaktion bis zum doppelten Durchmesser. Bei subkutaner Injektion von 0,5 ccm der gleichen Verdünnung habe ich stets einen mehr oder weniger großen anämischen Hof nach etwa 3—5 Minuten auftreten sehen, dessen Größe je nach den Körperregionen und der individuellen Empfindlichkeit sehr verschieden ausfällt. War die Reaktion mit dieser Standardlösung zweifelhaft oder blieb sie in beiden Stellen negativ, so wurde entweder die nächste Verdünnung von 1 : 10 Millionen oder die stärkere Konzentration von 1 : 100000 genommen und der Versuch wiederholt. Leider entzogen sich gerade in diesen Fällen eine Reihe von Patienten der weiteren Untersuchung, so daß ein Teil nicht ganz geklärt werden konnte. In einer Reihe von Fällen, in denen die intrakutane Prüfung schon ein ausreichendes Resultat gab, habe ich von subkutanen Injektionen abgesehen.

Die Dilatationsfähigkeit der Kapillaren wurde durch Betupfen mit Senföl geprüft, indem stets mit dem gleichen Stäbchen ein gleicher Tropfen Senföl auf die Haut aufgebracht wurde. Nach Verlauf von etwa 2 Minuten bildet sich an der betupften Stelle eine Rötung, die sich im Verlaufe von weiteren 5 Minuten zu einer Größe bis etwa 4 × 4 cm ausbreitet. Auch diese Reaktion unterliegt natürlich starken individuellen Schwankungen. Ich habe Patienten gehabt, welche mit einer flammenden Rötung reagierten, die sich innerhalb von 2 Minuten über die halbe Thoraxseite ausbreitete, und andere, die überhaupt kaum eine Andeutung von Rötung zeigten, auch wenn keine Kachexie vorlag. Die Beurteilung von Rötung macht bei vorhandener stärkerer Pigmentierung Schwierigkeiten. Ich habe deshalb auch einen Teil der Fälle wegen unsicherer Beurteilung auslassen müssen und in die Reihe der Protokolle nur die Fälle eingereiht, in denen ein sicherer Vergleich möglich war. Auf die prinzipiellen Unterschiede in den Angriffspunkten der beiden Reaktionen habe ich eingangs schon hingewiesen und deshalb in einem Teil der Fälle die Senfölreaktion durch Injektion einer 1 $^0/_0$igen Koffeinlösung nachgeprüft. Ich fand bei positiver Senfölreaktion stets auch eine Reaktion auf Koffein, während ich umgekehrt noch in einzelnen Fällen, in denen die Senfölreaktionen beider Hautpartien gleich zu sein schienen, durch die Koffeinreaktion Unterschiede erkennen konnte. Im allgemeinen dürften die gewonnenen Untersuchungsergebnisse durchaus gleichsinnig sein.

Die intrakutane Injektion von 0,1 ccm einer 1 $^0/_0$igen Lösung eines Koffeindoppelsalzes erzeugt zunächst ebenfalls die anämische Quaddel, die durch den Druck der Injektionsflüssigkeit gebildet ist. Nach Ablauf von wenigen Minuten jedoch verschwindet die Anämie, und wir erhalten um die Injektionsstelle einen hyperämischen Fleck in der Größe der Quaddel; gleichzeitig tritt aus dem Stichkanal ein Tröpfchen Blut. Um-

geben ist der hyperämische, häufig hochrote Fleck von einer kaum wahrnehmbaren, schmalen, anämischen Zone.

Alle Injektionsstellen sind außerdem umgeben von einem mehr oder minder großen hyperämischen Hof, der als roter Hof im Sinne Ebbekes als reflektorischer Reaktionshof auf den Reiz der Injektion aufzufassen ist. Die Ausdehnung dieses Hofes, der bei der Adrenalininjektion erheblich größer zu sein pflegt als bei der Koffeininjektion, schon als Vergleich der Dilatationsfähigkeit zu benutzen, habe ich nicht für angängig gehalten, da eine Verschiedenheit in der Handhabung der Injektionsnadel leicht möglich ist und somit auch die Größe des traumatischen Reizes verschieden sein kann.

Da das Ziel meiner Untersuchungen war festzustellen, wie sich die Gefäße in röntgenbestrahlten Gebieten nach längerer Zeit verhalten, so habe ich zunächst von der Untersuchung frisch bestrahlter Fälle abgesehen. Nachdem von Groër und Hecht jedoch die Reaktion der mit der Quarzlampe bestrahlten Haut untersucht worden ist, habe ich auch Frühfälle in den Kreis meiner Untersuchungen einbezogen, um auch für den Ablauf des Röntgenerythems bei ein- und mehrmaliger Bestrahlung das Verhalten der Kapillaren klarzulegen.

Unter Erythemdosis (HED) ist in den folgenden Protokollen die Dosis verstanden, bei der die Mehrzahl der Patienten auf unbestrahlter Haut ein leichtes Erythem der bestrahlten Partie bekommen, das jedoch, ohne makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen zu hinterlassen, in 3—4 Wochen restlos abheilt und nur eine meist geringfügige Pigmentation hinterläßt. Gelegentlich begegnen wir Patienten mit einer überempfindlichen Haut, die mit einem stärkeren Erythem reagieren. Hier ist die Beurteilung der Reaktion so erschwert, so sehr der subjektiven Beurteilung überlassen, daß sie in der folgenden Aufstellung keine Berücksichtigung gefunden haben. Wie überempfindlicher Haut, begegnen wir auch unterempfindlicher Haut, die trotz der Applikation einer Erythemdosis nicht mit einem Erythem reagiert. Diese Fälle sowie einige Fälle, bei denen nur ein Prozentsatz der Erythemdosis gegeben worden ist und die deshalb kein Erythem aufweisen, sind für die Beurteilung der Reaktionen gerade der ersten Zeit von besonderem Wert. Sie sind deshalb in den Protokollen angeführt.

Die Bestrahlung erfolgte mit einem Intensivreformapparat der Veifa-Werke bei 170—180 KV. und $2^1/_2$ MA. unter den verschiedensten Filtern, und zwar sind die Tuberkulosen meist unter 4—5 mm Aluminium, die Karzinome unter 0,5—0,8 Kupfer plus 1—2 mm Aluminium bestrahlt worden. Die Fokus-Hautabstände waren sehr wechselnd, so daß auch die Bestrahlungsdauer außerordentlich variiert. Für die nachstehenden

Protokolle ist von Belang, wieviel der von uns ermittelten HED die Haut in jedem einzelnen Falle erhalten hat. Dies ist in den Protokollen angegeben.

Protokolle.

Einmalige Bestrahlung.

1. Herr Fr., Ca. testis. Postoperative Nachbestrahlung des kleinen Beckens. Einfallsfeld Unterbauch. 1. Feld. 2 Tage nach der Bestrahlung Dosis 1 HED. Makroskopisch Haut unverändert.

Adrenalin 1 : 10 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,6 × 1,2 cm	1,4 × 0,9 cm
Senföl	2,5 × 2,5 „	2,0 × 2,0 „
Koffein 1%	deutl. Röt., Blutstr. größer.	deutl. Röt.
Morphin	2,5 × 1,8 cm	2,3 × 1,9 cm
	beiderseits deutl. konturiert, Größenzunahme gleichmäßig.	

2. Herr Fr. Wie oben. 2. Feld. 6 Tage nach der Bestrahlung minimale Rötung.

Adrenalin 1 : 10 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,7 × 1,4	1,4 × 0,9
Senföl	2,0 × 2,0	2,0 × 2,0
Koffein 1%	deutl. Röt.	Blutstr. gleich.
Morphin	2,5 × 2,0 deutl. abgesetzt.	2,3 × 1,9 deutl. abgesetzt.

3. Herr Fr. Wie oben. 3. Feld. 8 Tage nach der Bestrahlung minimale Rötung.

Adrenalin 1 : 10 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,8 × 1,7	0,9 × 1,4
Senföl	2,1 × 2,2	2,0 × 2,0
Koffein 1%	deutl. Röt., Blutstr. größer.	deutl. Röt.
Morphin	2,3 × 2,2 deutl. abgesetzt.	2,3 × 1,9 deutl. abgesetzt.

4. Herr Fr. Wie oben. 4. Feld. 9 Tage nach der Bestrahlung geringe Rötung.

Adrenalin 1 : 10 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,8 × 1,4	1,4 × 0,9
Senföl	2,2 × 2,0	2,0 × 2,0
Koffein	deutl. Röt., Blutstropfen etwas größer.	deutl. Röt.
Morphin	diffus, anscheinend etwas größer.	2,3 × 1,9

5. Frau H., Halsdrüsentuberkulose. Linke Supraklavikulargrube bestrahlt vor 8 Tagen mit $^{2}/_{3}$ HED. Keine Rötung.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	2,1 × 2,0	1,8 × 1,6
subkutan	beiderseits deutlich	
intrakutan 1 : 10 Mill.	2,1 × 1,8	1,5 × 1,5
subkutan	deutl.	kaum sichtbar
Senföl	4,0 × 4,0	2,5 × 2,5

6. Herr F., Ureterstumpffistel nach Exstirpation einer tuberkulösen Niere. Bauchfeld vor 14 Tagen bestrahlt mit $^2/_3$ HED. Andeutung von Pigment.

Adrenalin 1 : 10 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	2,0 × 1,8	1,8 × 1,6
Senföl	3,0 × 3,0	2,5 × 2,0
Koffein	beiderseits gleich	
Morphin	unscharf, Größe nicht genau meßbar	deutl. Quaddel m. Ausläufern 2,5 × 1,6

7. Frau E., Halsdrüsentuberkulose. Rechte Supraklavikulargrube vor 14 Tagen bestrahlt mit $^2/_3$ HED. Keine Rötung.

Adrenalin	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan 1 : 1 Mill.	2,2 × 1,8	1,7 × 1,6
„ 1 : 10 „	—	—
Senföl	2,5 × 2,5	2,5 × 2,5
Koffein	Blutstropfen größer Reaktion sonst gleich	
Morphin	unscharf 2,0 × 1,8	Größe anscheinend gleich.

8. Frau H., Halsdrüsentuberkulose. Linke Halsseite vor 3 Wochen bestrahlt mit $^2/_3$ HED. Keine Hautrötung.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	2,0 × 2,0	1,5 × 1,4
subkutan Eintritt der Reaktion im bestrahlten Gebiet schneller		
Senföl	4,0 × 4,0	2,5 × 2,5
Morphin 1 : 100000	Grenze unscharf, Quaddel größer	2,0 × 1,8 scharf abgegrenzt.

9. Herr M., Tuberkulöse Peritonitis. Der ganze Körper ist stark pigmentiert, da lange mit Höhensonne vorbestrahlt. Bauchfeld vor 3 Wochen bestrahlt mit $^3/_4$ HED.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,0 × 0,8	1,5 × 1,2
Senföl	nicht zu beurteilen	
Koffein	Blutstropfen gleich, Reaktion sonst nicht zu beurteilen	
Morphin	diffus, nicht zu messen	scharf abgegrenzt 1,9 × 1,6

10. Frau R., Halsdrüsentuberkulose. Rechte Halsseite bestrahlt vor 4 Wochen mit $^2/_3$ HED. Keine Rötung.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	2,4 × 2,3	1,8 × 1,6
Senföl	3,8 × 3,5	2,6 × 2,6
Morphin	unscharf größer	deutl. abgegrenzt 2,3 × 1,8

11. Frl. J., Halsdrüsentuberkulose. Linke Supraklavikulargrube bestrahlt vor 4 Wochen mit $^2/_3$ HED. Minimale Pigmentierung.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,8 × 1,6	1,3 × 1,0
subkutan	deutl.	kaum angedeutet
Senföl	2,5 × 2,5	2,5 × 2,5

12. Herr M., Hirntumor mit Drüsenmetastasen am Halse. Halsfeld vor $5^1/_2$ Wochen bestrahlt mit $^4/_5$ HED. Keine Pigmentation.

Adrenalin	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan 1 : 1 Mill.	1,4 × 1,0	1,5 × 1,0
„ 1 : 10 „	—	—
Senföl	2,5 × 2,5	2,0 × 2,0

im bestrahlten Gebiet ist die Rötung intensiver.

13. Frau Sch., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung Narbenfeld vor 2 Monaten bestrahlt mit $^4/_5$ HED.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,0 × 0,9	1,4 × 1,2
subkutan	deutl.	deutl.
intrakutan 1 : 10 Mill.	0,6 × 0,6	1,1 × 1,0
subkutan	—	angedeutet
Senföl	1,5 × 1,5	2,5 × 2,5

Dermographie im bestrahlten Gebiet wesentlich stärker als im unbestrahlten.

14. Frau H., Halsdrüsentuberkulose. Linke Supraklavikulargrube vor 2 Monaten bestrahlt mit $^2/_3$ HED. Minimale Pigmentation.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,2 × 1,0	1,4 × 1,0
subkutan	deutl.	deutl.
intrakutan 1 : 10 Mill.	angedeutet	1,0 × 1,0
Senföl	1,5 × 1,5	2,0 × 2,0
Morphin	diffus	scharf abgegrenzt 1,9 × 1,7

Dermographie im bestrahlten Gebiet nur als ganz feiner Strich angedeutet, während im unbestrahlten Gebiete dicke, rote Linien.

15. Herr R., Halsdrüsentuberkulose. Linke Supraklavikulargrube vor drei Monaten bestrahlt mit 1 HED. Minimale Pigmentation.

Adrenalin 1 : 10 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,2 × 0,9	—
Senföl	3,0 × 3,0	2,0 × 2,0
Koffein	Blutstropfen größer	
Morphin	diffus und größer	2,0 × 1,6 scharf.

16. Frau Sch., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld vor 4 Monaten bestrahlt mit 1 HED. Kein Pigment.

Adrenalin 1 : 10 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	0,9 × 0,7	1,2 × 1,2
subkutan	—	deutl.
Senföl	1,2 × 1,2	2,8 × 2,8

Die Reaktionshöfe um die Injektionsstellen sind im unbestrahlten Gebiet doppelt so groß als im bestrahlten.

17. Herr Sch., Halsdrüsentuberkulose. Linke Halsseite vor 4 Monaten bestrahlt mit 1 HED. Mittlere Pigmentation.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,0 × 1,0	1,2 × 1,1
subkutan	—	deutl.
intrakutan 1 : 10 Mill.	—	0,9 × 0,9
subkutan	—	angedeutet

Senfölreaktion nicht verwertbar.

18. Herr Qu., Halsdrüsentuberkulose. Rechte Halsseite vor 5 Monaten bestrahlt mit $^2/_3$ HED. Kein Farbunterschied gegenüber dem anderen Hals.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,1 × 0,9	1,3 × 1,0
intrakutan 1 : 10 Mill.	—	—
Senföl	2,0 × 2,0	2,0 × 2,0

Koffein 1 % und 2 % kein Unterschied, 4 % im unbestrahlten Gebiet etwas stärkere Rötung, die Blutstropfen größer.

Morphin	1,0 × 1,0 scharf abgesetzt	1,8 × 1,6 mit Ausläufern.

19. Frau N., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld vor 5 Monaten bestrahlt mit 1 HED. Kein Pigment. Sehr kachektische Frau.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,0 × 0,8	1,3 × 1,0
subkutan	—	deutl.
Senföl	beiderseits minimal	
Morphin	1,2 × 1,0	1,8 × 1,2
	scharf abgegrenzt.	

20. Herr E., Magen-Ca. Bauchfeld vor $5^1/_2$ Monaten bestrahlt mit $^4/_5$ HED. Keine Kachexie. Minimale Pigmentierung.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	0,9 × 0,9	1,1 × 1,0
subkutan	—	angedeutet
intrakutan 1 : 10 Mill.	—	1,0 × 0,8
subkutan	—	—
Senföl	1,0 × 1,0	2,5 × 2,5
Morphin	0,9 × 0,6 scharf abgesetzt	1,8 × 1,8 scharf abgesetzt, mit Ausläufern.

21. Frl. C., Brustwandsarkom. Narbenfeld vor 6 Monaten bestrahlt mit 1 HED. Andeutung von Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	0,9 × 0,8	1,0 × 1,0
subkutan	—	deutl.
intrakutan 1 : 10 Mill.	angedeutet	0,8 × 0,8
Senföl	1,7 × 1,7	2,0 × 2,0 Rötung intensiver
Morphin	1,0 × 0,8	1,4 × 1,2

22. Frau I., Mamma-Ca. Rückenfeld vor 6 Monaten bestrahlt mit 1 HED. Minimale Pigmentierung. Vergleichsfeld Nackenansatz, der die gleiche Pigmentierung aufweist.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	0,9 × 0,7	1,0 × 0,8
subkutan	—	deutl.
intrakutan 1 : 10 Mill.	—	0,8 × 0,7
subkutan	—	deutl.
Senföl	2,0 × 1,5	3,0 × 3,0 tritt doppelt so schnell auf
Morphin	1,3 × 1,2	1,2 × 1,2

23. Herr K., Halsdrüsentuberkulose. Linke Supraklavikulargrube vor sechs Monaten bestrahlt mit 1 HED.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	—	0,9 × 0,8
subkutan	—	angedeutet
Senföl	2,0 × 2,0	3,5 × 3,5
Morphin	0,8 × 0,7	1,5 × 1,4

24. Frau R., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld vor 7 Monaten bestrahlt mit 1 HED. Mittlere Pigmentation.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	angedeutet	1,2 × 0,8
subkutan	—	deutl.
intrakutan 1 : 10 Mill.	—	0,9 × 0,6
subkutan	—	—

Senföl nicht zu verwenden.

25. Frau B., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld vor 8 Monaten bestrahlt mit 1 HED. Minimale Pigmentation.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	0,8 × 0,8	1,2 × 1,0
Senföl	2,0 × 2,0	3,5 × 3,5
Koffein	Blutstropfen klein	Blutstropfen groß
Morphin	0,8 × 0,8	1,5 × 1,4 mit Ausläufern.

Senfölreaktion an der Grenze des Feldes angestellt, zeigt ausgebildete Rötung nach der unbestrahlten Seite hin und nur minimale Rötung nach der bestrahlten.

26. Frau A., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld vor 9 Monaten bestrahlt mit 1 HED. Andeutung von Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	—	1,0 × 0,8
subkutan	—	angedeutet
intrakutan 1 : 100000	0,8 × 0,7	1,4 × 1,3
subkutan	—	deutl.
Senföl	2,0 × 2,0	3,7 × 3,7

Dermographie im bestrahlten Gebiet unterbrochen.

27. Frau K., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld vor 1 Jahr bestrahlt mit 1 HED. Geringe Pigmentation.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,0 × 1,0	1,0 × 1,0
intrakutan 1 : 5 Mill.	—	0,8 × 0,7

Senfölreaktion im bestrahlten Gebiet deutlich kleiner. Dermographie im bestrahlten Gebiet deutlich schmäler.

28. Herr D., Halsdrüsentuberkulose. Linke Supraklavikulargrube vor $1^1/_4$ Jahr bestrahlt mit 1 HED. Minimale Pigmentation.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	angedeutet	0,9 × 0,9
subkutan	—	deutl.
Senfölreaktion gleich.		
Morphin	0,9 × 0,8	1,4 × 1,2

29. Frau P., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld vor $1^{3}/_{4}$ Jahren bestrahlt mit 1 HED. Kein Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	0,8 × 0,6	1,4 × 1,1
Senföl	2,5 × 2,5	4,0 × 4,0 tritt schneller auf
Morphin	0,9 × 0,7	1,5 × 1,2

30. Frau Z., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld vor $1^{1}/_{2}$ Jahr bestrahlt mit 1 HED. Andeutung von Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	angedeutet	0,9 × 0,8
subkutan	—	deutl.
intrakutan 1 : 100000	1,0 × 0,9	1,3 × 1,2
subkutan	angedeutet	sehr deutl.
Senföl	2,2 × 2,2	2,4 × 2,4

Adrenalininjektion an der Grenze zeigt deutlich größere Ausdehnung nach der unbestrahlten Seite zu.

31. Frau Z., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld vor $1^{1}/_{2}$ Jahr bestrahlt mit 1 HED. Minimale Pigmentation.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,0 × 0,9	1,3 × 1,2
subkutan	angedeutet	deutl.
Senföl	2,0 × 2,0	2,4 × 2,3
Morphin	0,9 × 0,7	1,6 × 1,4

32. Frau J., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld vor 2 Jahren bestrahlt mit 1 HED. Kein Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	—	0,9 × 0,8
subkutan	—	angedeutet
intrakutan 1 : 100000	0,9 × 0,9	1,2 × 1,2
subkutan	angedeutet	deutl.

Senfölreaktion im unbestrahlten Gebiete deutlich größer als im bestrahlten. Dermographie im bestrahlten Gebiet deutlich unterbrochen.

33. Frau St., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld vor 2 Jahren bestrahlt mit 1 HED. Kein Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	angedeutet	1,2 × 1,0
subkutan	"	deutl.
Senföl	1,2 × 1,2	2,5 × 2,5
Morphin	0,8 × 0,8	1,3 × 1,3

34. Herr L., Halsdrüsentuberkulose. Linke Supraklavikulargrube vor 2 Jahren 2 Monaten bestrahlt mit 1 HED. Minimale Pigmentation.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	angedeutet	1,5 × 1,4
subkutan	—	deutl.

Senfölreaktion sehr starker Ausschlag, der jedoch im bestrahlten Gebiet zurückbleibt.

35. Frau K., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld vor $2^{1}/_{2}$ Jahren bestrahlt mit 1 HED. Kein Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,0 × 0,9	1,2 × 0,9
subkutan	angedeutet	deutl.
intrakutan 1 : 10 Mill.	—	angedeutet
subkutan	—	—
Senföl	1,8 × 1,8	3,5 × 3,5
Morphin	0,9 × 0,9	1,5 × 1,4

36. Frau E., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Rückenfeld vor 3 Jahren bestrahlt mit 1 HED. Minimale Andeutung von Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	0,8 × 0,7	1,3 × 1,2
subkutan	—	deutl.

Senfölreaktion gleich.

37. Frau W., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld vor 3 Jahren bestrahlt mit 1 HED. Keine Pigmentation.

Adrenalin 1 : 10 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,0 × 0,8	1,1 × 1,0
Senföl	2,0 × 2,0	3,0 × 3,0

38. Frau M., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld vor 3½ Jahren bestrahlt mit 1 HED. Kein Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	—	1,0 × 1,0
subkutan	—	deutl.
intrakutan 1 : 100000	angedeutet	1,6 × 1,5
subkutan	—	deutl.

Senfölreaktion bleibt im bestrahlten Gebiete sowohl in der Schnelligkeit der Entwicklung als auch in der Ausbildung des Hofes und der Intensität der Rötuug deutlich hinter dem unbestrahlten Gebiet zurück.

Zweimalige Bestrahlung.

39. Herr Qu., Halsdrüsentuberkulose. Linke Halsseite. Zweimal in Abständen von 5 Monaten bestrahlt mit je $^4/_5$ HED. 6 Tage nach der letzten Bestrahlung. Keine Veränderung der Haut.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	—	—
intrakutan 1 : 10 Mill.	1,4 × 1,3	1,4 × 1,4

Senföl gleich.

Koffein gleich.

Morphin Größe gleich, Grenzen im bestrahlten Gebiet nicht so scharf wie im unbestrahlten.

40. Frau E., Halsdrüsentuberkulose. Rechte Halsseite zweimal bestrahlt in Abständen von 2½ Monaten mit je $^2/_3$ HED. 14 Tage nach der letzten Bestrahlung. Keine Veränderung der Haut.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,3 × 1,2	1,3 × 1,3
intrakutan 1 : 10 Mill.	—	—

Senföl und Koffein gleich.

Morphin	diffus	scharf abgegrenzt 2,0 × 1,8

41. Frau H., Halsdrüsentuberkulose. Linke Supraklavikulargrube zweimal in Abständen von 4 Monaten mit je $^2/_3$ HED bestrahlt. 14 Tage nach der letzten Bestrahlung.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,1 × 1,0	1,5 × 1,4
Senföl und Koffein gleich.		
Morphin	diffus, größer	deutl. abgegrenzt mit Ausläufern

42. Herr K., Halsdrüsentuberkulose. Rechte Halsseite zweimal in Abständen von 5 Monaten je 1 HED. 16 Tage nach der letzten Bestrahlung. Geringe Pigmentierung des ganzen Halses.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	—	1,2 × 1,0
intrakutan 1 : 10 Mill.	—	—
Senföl und Koffein gleich.		
Morphin	diffus, größer	scharf abgesetzt

43. Frau Sch., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Fernfeld mehrfach vorbestrahlt, letzte beide Bestrahlungen in Abständen von 3 Monaten je 1 HED. 6 Wochen nach der letzten Bestrahlung. Kein Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,3 × 1,3	1,3 × 1,2
intrakutan 1 : 10 Mill.	angedeutet	angedeutet
Senföl	3,0 × 3,0	4,0 × 4,0
Koffein	—	Blutstropfen größer
Morphin	diffus, größer	scharf abgesetzt

44. Frl. Fl., Sarkom des Schambeins. Inguinalgegend zweimal bestrahlt in Abständen von 2 Monaten mit je 1 HED. $7^1/_2$ Wochen nach der letzten Bestrahlung. Andeutung von Pigment.

Adrenalin 1 : 10 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	2,0 × 2,0	1,4 × 1,3
subkutan	deutl. größer	deutl.
Senföl, Koffein gleich.		
Morphin	0,9 × 0,8	1,7 × 1,4

45. Herr K., Halsdrüsentuberkulose. Linke Supraklavikulargrube zweimal 1 HED. in Abständen von 3 Monaten. 2 Monate nach der letzten Bestrahlung. Deutliche Pigmentierung.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	—	1,2 × 1,1
subkutan	—	angedeutet
Senföl nicht verwertbar.		
Morphin	1,3 × 1,0	2,0 × 1,5

46. Frau B., Struma maligna. Zweimal bestrahlt in Abständen von 2 Monaten mit je 1 HED. 3 Monate nach der letzten Bestrahlung. Geringe Pigmentierung.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	2,0 × 2,0	1,2 × 1,2
subkutan	sehr deutl.	schwach
Senföl im bestrahlten Gebiet etwas geringer.		
Morphin	größer, diffus	gut abgesetzt

47. Frau Bl., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Rechte Supraklavikulargrube zweimal in Abständen von 3 Monaten mit je $^4/_5$ HED bestrahlt. 3 Monate nach der letzten Bestrahlung. Keine Pigmentation.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	0,9 × 0,9	1,4 × 1,5
subkutan	—	angedeutet
Senföl	kaum wahrnehmbar	5,0 × 4,0
Morphin	0,9 × 0,8	1,5 × 1,3 mit Ausläufern

48. Herr B., Halsdrüsentuberkulose. Linke Halsseite zweimal bestrahlt in Abständen von $2^1/_2$ Monaten mit je $^2/_3$ HED. 3 Monate nach der letzten Bestrahlung. Kein Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,2 × 1,2	1,5 × 1,4
subkutan	—	deutl.
intrakutan 1 : 10 Mill.	—	1,2 × 1,0
subkutan	—	angedeutet
Senföl	minimal	3,0 × 3,0

49. Frl. D., Halsdrüsentuberkulose. Rechte Halsseite zweimal bestrahlt in Abständen von $2^1/_2$ Monaten mit je 1 HED. 3 Monate nach der letzten Bestrahlung. Geringe Pigmentierung.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	0,9 × 0,7	1,4 × 1,3
subkutan	—	deutl.
intrakutan 1 : 10 Mill.	—	1,1 × 1,0
subkutan	—	—
Senföl nicht verwertbar.		

50. Frau Fr., Halsdrüsentuberkulose. Linke Halsseite zweimal bestrahlt in Abständen von 3 Monaten mit je 1 HED. 5 Monate nach der letzten Bestrahlung. Minimale Andeutung von Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,1 × 1,1	1,4 × 1,2
intrakutan 1 : 10 Mill.	—	1,0 × 0,9
Senföl	3,0 × 3,0 langsam auftretend	3,0 × 3,0 Rötung sehr intensiv

51. Herr H., Halsdrüsentuberkulose. Rechte Supraklavikulargrube dreimal bestrahlt mit je $^3/_4$ HED. 6 Monate nach der letzten Bestrahlung. Andeutung von Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	—	1,4 × 1,2
subkutan	—	deutl.
intrakutan 1 : 100000	angedeutet	2,2 × 2,0
subkutan	"	deutl.
Senföl	1,5 × 1,5	4,0 × 4,0

52. Frau L., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld zweimal je 1 HED. 6 Monate nach der letzten Bestrahlung. Geringe Pigmentierung.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,0 × 1,0	1,3 × 1,3
subkutan	—	deutl.
intrakutan 1 : 10 Mill.	angedeutet	1,0 × 1,0
subkutan	—	deutl.
Senföl	1,7 × 1,7	4,0 × 4,0
Dermographie im bestrahlten Gebiet deutlich unterbrochen.		
Morphin	1,0 × 0,8	1,4 × 1,3 mit Ausläufern

53. Frau B., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Knochenmetastase im rechten Oberschenkel, zweimal je 1 HED. 7 Monate nach der letzten Bestrahlung. Deutliche Pigmentierung.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,0 × 1,0	1,5 × 1,5
subkutan	angedeutet	deutl.
intrakutan 1 : 10 Mill.	„	1,1 × 1,0
subkutan	—	deutl.
Senfölreaktion nicht verwertbar.		
Morphin	0,7 × 0,6	1,6 × 1,4 mit Ausläufern

54. Frl. H., Halsdrüsentuberkulose. Linke Supraklavikulargrube zweimal je 1 HED. 1 Jahr nach der letzten Bestrahlung. Kein Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,0 × 0,9	1,4 × 1,3
subkutan	—	deutl.
Senföl im bestrahlten Gebiet deutlich kleiner.		

55. Frau E., Mamma-Ca. Narbenfeld. Postoperative Nachbestrahlung dreimal je 1 HED. 1½ Jahre nach der letzten Bestrahlung. Kaum mehr Andeutung von Pigment.

Adrenalin 1 : 10 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	—	0,9 × 0,8
subkutan	—	—
intrakutan 1 : 1 Mill.	0,9 × 0,7	1,3 × 1,2
subkutan	—	deutl.
intrakutan 1 : 100000	1,3 × 1,3	2,0 × 2,0
subkutan	—	deutl.
Senfölreaktion gleich.		
Dermographie in allen bestrahlten Feldern unterbrochen.		

56. Frl. K., Halsdrüsentuberkulose. Rechte Supraklavikulargrube zweimal bestrahlt mit je 1 HED. 1½ Jahre nach der letzten Bestrahlung. Keine Pigmentierung.

Adrenalin 1 : 10 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	—	1,5 × 1,5
Senföl	2,0 × 2,0	4,0 × 4,0
Koffein	Rötung gering	starke Rötung großer Blutstropfen
Morphin	deutl. abgesetzt 1,0 × 0,8	deutl. abgesetzt 2,0 × 1,8

57. Frl. R., Mammasarkom. Postoperative Nachbestrahlung. Mammafeld außerhalb der Narben. Zweimal je 1 HED, 2 Jahre nach der letzten Bestrahlung. Kein Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	1,0 × 1,0	1,5 × 1,3
subkutan	angedeutet	deutl.
intrakutan 1 : 10 Mill.	angedeutet	1,2 × 1,2
subkutan	—	deutl.

Senfölreaktion Größe gleich, doch Rötung im unbestrahlten Gebiet deutlich intensiver und länger bestehend.

58. Frau H., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld zweimal je 1 HED. 2½ Jahre nach der letzten Bestrahlung. Kein Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	0,9 × 0,8	2,0 × 1,5
subkutan	angedeutet	deutl.
intrakutan 1 : 10 Mill.	—	1,0 × 1,0
subkutan	—	—
Senföl	2,0 × 2,0 Latenz viel länger	3,5 × 3,5

59. Frl. M., Halsdrüsentuberkulose. Linke Supraklavikulargrube zweimal bestrahlt mit je 4/5 HED. 3½ Jahre nach der letzten Bestrahlung. Minimale Andeutung von Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	—	1,5 × 1,2
subkutan	—	deutl.
Senföl gleich.		
Morphin	1,0 × 1,0	1,4 × 1,5 mit Ausläufern.

60. Frau A., Mamma-Ca. Postoperative Nachbestrahlung. Narbenfeld zweimal je 1 HED. 3½ Jahre nach der letzten Bestrahlung. Kein Pigment.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	angedeutet	1,5 × 1,3
subkutan	—	deutl.

Senfölreaktion Latenz und Größe des Hofes gleich, doch deutlicher Unterschied in der Stärke der Rötung.

Morphin	0,9 × 0,8	1,4 × 1,0

61. Frl. Sch., Halsdrüsentuberkulose. Rechte Halsseite. Letzte Bestrahlung vor 2½ Jahren. Vorbestrahlt 1919. Danach 1920 noch dreimal je 1 HED und zweimal 2/3 HED. 3/4 Jahre nach der letzten Bestrahlung traten im Zentrum des am meisten bestrahlten Feldes kleine, rote Punkte auf, die sich allmählich über das ganze Feld ausdehnten. Einige weißliche Flecken blieben frei. Jetzt besteht über dem rechten oberen Sternokleidomastoideus eine etwa handtellergroße Partie, die eine hellrote Farbe aufweist. Das rote Feld ist von einigen weißlichen Flecken unterbrochen, deren Haut deutlich atrophisch ist. Bei Betrachtung der geröteten Partie mit der Lupe sieht man zwischen den einzelnen Pünktchen und feinen Äderchen noch leicht pigmentierte Haut durchschimmern, die keinerlei Zeichen von Atrophie aufweist. Bei Druck mit dem Glasspatel verschwindet die Rötung vollständig, um bei Nachlassen des Druckes sofort wieder zu erscheinen.

Zur Untersuchung wurden nur die Randpartien genommen, in denen die Haut makroskopisch keine Zeichen von Atrophie aufweist.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	—	1,5 × 1,4
intrakutan 1 : 100000	—	2,0 × 1,6

Bei der Injektion der Lösung 1 : 100000 bemerkt man bei der Betrachtung durch die Lupe doch eine geringere Veränderung, Abblassung, die jedoch nur den Untergrund, die pigmentierte Haut betrifft, während die erweiterten Gefäße in keiner Weise von dem Adrenalin beeinflußt werden. Weitere Injektionen werden nicht gestattet.

62. Frl. L., Halsdrüsentuberkulose. Linke Halsseite. Letzte Bestrahlung vor etwa 2 Jahren. Bestrahlt im November 1919, Mai 1920, September 1920 je 1 HED. Januar 1921 $^4/_5$ HED. Januar 1922 1 HED. Unmittelbar im Anschluß an die letzte Bestrahlung, die erst 1 Jahr nach der vorletzten auf makroskopisch gesunde Haut erfolgte und nur von einem geringen Erythem gefolgt war, traten im ganzen bestrahlten Gebiet diffus verteilt rote Flecke auf, die seither unverändert geblieben sind.

Über dem linken oberen Sternokleidomastoideus befindet sich ein etwa halbhandtellergroßes Gebiet, in dem fleckenweise intensive Rötung besteht. Im Zentrum des Gebietes ist die Rötung durch weiße Flecken unterbrochen, deren Haut einen weißen, narbigen Eindruck macht. Außerdem bestehen verschiedene weiße Narben früherer Fisteln. Die Haut des ganzen Gebietes macht einen trocknen, nekrotischen Eindruck, an den Randpartien weniger, nach der Mitte zu mehr. Mit der Lupe betrachtet, besteht die Rötung aus einzelnen größeren und kleineren Gefäßschlingen, die sich mit dem Glasstab leicht wegdrücken lassen, jedoch sofort bei Nachlassen des Druckes wieder füllen. In den Randpartien sind die Ektasien kleiner und dichter als in den mehr zentralen Abschnitten. Hier erkennt man auch überall die leicht pigmentierte Haut mit der Lupe hindurch. In diesen Randpartien werden die Untersuchungen angestellt.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	—	1,4 × 1,2
intrakutan 1 : 100000	—	2,2 × 1,9
Morphin	0,8 × 0,9	2,0 × 1,6 mit Ausläufern.

Exzision eines kleinen Hautstückchens in Lokalanästhesie, 20 Tropfen einer 1 ‰ igen Adrenalinlösung auf 50 ccm Novokain etwa 1 : 50000. Davon 5 ccm subkutan ergeben trotz guter Anästhesie nicht die geringste Einwirkung auf die Ektasien.

Mikroskopisches Präparat: Epidermis verschmälert. Stratum papillare verschmälert. Die Zahl der Kapillaren ist in allen Schichten der Haut vermindert. Die Mehrzahl der wenigen noch vorhandenen Kapillaren des Stratum papillare und Stratum reticulare ist stark erweitert. Ihre sehr platt gedrückten, ausgezogenen Epithelzellen zeigen keine krankhaften Veränderungen.

63. Frl. N., Halsdrüsentuberkulose. Rechte Halsseite. Letzte Bestrahlung vor $3^1/_2$ Jahren. Bei uns bestrahlt im November, Dezember 1919. Da die Haut keinerlei Zeichen irgend einer Schädigung aufwies, andererseits noch Drüsen bestanden, nochmalige Bestrahlung im April 1920 mit 1 HED. Die Hautreaktion auf die erneute Bestrahlung bestand in einem minimalen Erythem, das jedoch prompt von dem Auftreten von hellroten Flecken gefolgt war. Diese Flecken sind sofort in der gleichen Größe aufgetreten, in der sie noch jetzt bestehen.

Über dem rechten oberen Sternokleidomastoideus ein etwa halbhandtellergroßer Bezirk, in dem eine Anzahl hellroter Flecken mit deutlich atrophischer Haut abwechseln. Die roten Flecken verschwinden auf Druck mit dem Glasspatel, um beim Nachlassen des Druckes sofort wieder zurückzukehren. In den Randpartien macht die Haut keinen atrophischen Eindruck. Hier erkennt man deutlich mit der Lupe die einzelnen Gefäßschlingen und auch den Untergrund der gering pigmentierten Haut. In diesen Partien werden die Untersuchungen angestellt.

Adrenalin 1 : 1 Mill.	bestrahlt	unbestrahlt
intrakutan	—	1,1 × 1,0
intrakutan 1 : 100000	—	1,6 × 1,2
subkutan	—	deutl.
Morphin	0,8 × 0,7	1,3 × 1,5 mit Ausläufern.

Keine der Ektasien zeigt auch nur die geringste Beeinflussung durch Adrenalin.

Wenn wir an der Hand der vorstehenden Protokolle zunächst das Verhalten der Konstriktions- und der Dilatationsbereitschaft der Kapillaren der Haut nach einmaliger Bestrahlung mit HED betrachten, so ergibt sich für den Ablauf des Röntgenerythems folgendes Bild. Schon am zweiten Tage zu einer Zeit, wo eine Reaktion, sei es auch nur die minimalste Rötung, noch nicht wahrnehmbar ist, finden wir bereits eine ausgesprochene Überempfindlichkeit gegen Adrenalin. Die Konstriktionsbereitschaft der Kapillaren ist deutlich erhöht. Auch die Dilatationsbereitschaft ist, wenn auch nicht in dem gleichen Maße, erhöht (Protokoll 1).

Am sechsten Tage, zu einer Zeit, in der David und Gabriel im Kapillarmikroskop eine mehr oder minder starke Kapillarerweiterung beobachteten, in unserem Fall ist sie makroskopisch eben angedeutet, finden wir die Dilatationsbereitschaft gegenüber der normalen Haut nur unwesentlich erhöht, während die Steigerung der Konstriktionsbereitschaft unverändert fortbesteht (Protokoll 2).

In den folgenden Tagen (8 und 9) mit zunehmender Rötung ist die Konstriktionsbereitschaft immer noch deutlich erhöht, während die Beurteilung der Dilatationsbereitschaft immer größere Schwierigkeiten bietet (Protokoll 3 und 4).

Von den ausgesprochenen Erythemen mit starker Rötung habe ich nur ein einziges zu Gesicht bekommen bei einer Patientin, die wegen Mammakarzinom-Rezidivs mit Fernfeld bestrahlt werden mußte, nachdem sie bereits außerhalb mehrfach vorbestrahlt worden war. Hier ergab die Reaktion auf Adrenalin eine entschiedene Herabsetzung der Konstriktionsbereitschaft. Die Dilatationsbereitschaft war während des Erythems nicht mehr zu prüfen. Es entspricht dies durchaus unseren klinischen Erfahrungen über Adrenalinwirkung im entzündlichen Gewebe.

Über das Verhalten der Kapillaren in dieser Zeit geben uns am besten die Fälle Auskunft, in denen es zu einem ausgesprochenen Erythem

nicht gekommen ist. Sie zeigen uns deutlich, daß ohne das Auftreten eines Erythems in dieser Periode vor dem Auftreten der Pigmentation die Konstriktions- und die Dilatationsbereitschaft deutlich gesteigert ist. Bei Fall 9 hindert die durch Höhensonnenbestrahlung bedingte starke Pigmentation und die damit schon verbundene Adrenalinunterempfindkeit die sichere Prüfung (Protokolle 5, 6, 7, 8, 10, 11).

Auch bei Beginn des Auftretens der Pigmentation finden wir noch eine deutliche Steigerung der Kapillarreaktionen, die erst nach verschieden langer Zeit, im 2. oder 3. Monat, allmählich abklingt, wobei allerdings bald einmal die Dilatations-, bald die Konstriktionsbereitschaft eine Steigerung aufweisen kann. (Protokoll 12, 13, 14, 15.)

Wie sind diese Erscheinungen zu erklären, die mit den Erscheinungen des Lichterythems durchaus übereinstimmen, wenngleich ihr Ablauf ein wesentlich langsamerer ist. Wir müssen für jede Zelle, an die keine besonderen Anforderungen gestellt werden, einen inneren Gleichgewichtszustand annehmen. Durch die Röntgenstrahlen trifft jede Zelle ein mehr oder weniger schädigender Reiz, der sehr schwere Veränderungen in der Zelle selbst, hauptsächlich wahrscheinlich im Zellkern, hervorruft, so daß damit der Gleichgewichtszustand der Zelle zunächst einmal gestört ist. In ihren Reparationsbestrebungen antwortet die Zelle darauf mit einer erhöhten Tätigkeit, erhöhtem Stoffwechsel, und befindet sich jetzt in einem erhöhten Reizzustand, in dem jeder einwirkende Reiz eine stärkere Reaktion auslöst, als er es unter normalen Verhältnissen tun würde und tut. In diesem Zustande befinden sich die Zellen der Kapillaren bzw. ihre kontraktilen Elemente, die Rougetschen Zellen.

Gleichzeitig mit ihnen ist aber auch ihre Umgebung, das gesamte andere Gewebe in gleicher Weise getroffen und reagiert auf die Schädigung ebenfalls mit erhöhtem Stoffwechselumsatz, wobei vermehrte und fraglos auch pathologische Stoffwechselprodukte von ihnen abgegeben werden. Diese stellen im Sinne Ebbeckes einen starken Dilatationsreiz auf die Kapillaren dar. Wenn wir daher einige Tage später keinen deutlichen Ausweis der Dilatationsfähigkeit mehr finden, so müssen wir bedenken, daß die Kapillaren bereits unter dem Dilatationsreiz stehen und eine Summierung gleichsinniger Reize nicht stattfindet. Bei mehrfachen an der gleichen Stelle ausgeführten Reaktionen finden wir stets einen schwächeren Ausfall der zweiten. Trotzdem reagieren die unter dem Dilatationsreiz stehenden Kapillaren noch deutlich erhöht auf den entgegengesetzten Reiz des Adrenalins.

Allmählich klingen diese Erscheinungen ab, und im Beginn der Pigmentation oder der entsprechenden Zeit kommen wir zu einem Punkte, an dem der Ausfall der Reaktionen zeigt, daß die Kapillaren

bzw. ihre kontraktilen Elemente sich wieder in ihrem Gleichgewichtszustande befinden, also offenbar wieder ganz normal sind.

Daß dies jedoch nicht der Fall ist, zeigen die weiteren Untersuchungen. Dieser anscheinende Gleichgewichtszustand dauert nur ganz kurze Zeit. Schon mit Deutlicherwerden der Pigmentierung finden wir eine ausgesprochene Herabsetzung der Konstriktionsbereitschaft. Eine intrakutane Injektion von Adrenalin von 1 auf 10 Millionen, die in der normalen Haut noch einen deutlichen anämischen Hof hervorruft, bleibt vollkommen wirkungslos. Das gleiche sehen wir, soweit die Pigmentierung eine Beurteilung erlaubt, bei der Dilatationsreaktion der Kapillaren; auch hier Herabsetzung, die in den Fällen ohne Pigmentierung sehr deutlich ist. (Protokoll 15—38.)

Wenn von Groer eine stationäre Adrenalinunterempfindlichkeit für die pigmentierte Haut nachgewiesen hat, so bestätigen die vorstehenden Protokolle dieses auch für die infolge von Röntgenbestrahlung pigmentierte Haut. Sie erweisen darüber hinaus jedoch — wenigstens für die Röntgenstrahlen —, daß diese Adrenalinunterempfindlichkeit keineswegs an das Vorhandensein von Pigment gebunden ist. Sie erweisen ferner, daß die Dilatationsfähigkeit der Kapillaren in der gleichen Weise geschädigt ist. Zu erklären ist dieses Verhalten folgendermaßen: Nachdem die kontraktilen Zellen der Kapillarwand die erste Schädigung überwunden haben, sind sie in einem Gleichgewichtszustande angelangt, jedoch unter erheblicher Einbuße ihrer Kontraktilität. Dieser Zustand ist, wie die letzten Protokolle erweisen, ein dauernder oder muß wenigstens praktisch als dauernder angesehen werden.

Die bisherigen Untersuchungen beziehen sich auf Haut, die nur einmal mit einer Erythemdosis oder mit einem Bruchteil derselben bestrahlt worden ist. David und Gabriel teilen mit, daß die einmal mit der Erythemdosis belastete Haut bei einer zweiten Belastung bereits auf eine halbe Erythemdosis mit einem ausgesprochenen Erythem reagiert, also eine Überempfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen aufweist, trotzdem ihren Untersuchungen nach die Reaktion der Kapillaren auf kalt und warm völlig normal ist. Dieses Widerspruchs wegen habe ich das Verhalten der Haut bei zweimaliger Belastung in den verschiedenen Abständen untersucht, da sie mit unseren klinischen Erfahrungen nicht übereinstimmt.

Von der Möglichkeit, vorbestrahlte Patienten in bestimmten Abschnitten zu Versuchszwecken noch einmal zu bestrahlen, habe ich angesichts der bedenklichen Schädigungen des Kapillarsystems der Haut abgesehen. Immerhin bieten die vorgenommenen notwendigen zweiten Bestrahlungen gewisse Aufschlüsse.

Erfolgt die zweite Bestrahlung zu einem Zeitpunkte, in welchem sich die kontraktilen Elemente der Kapillarwand nach dem Ablauf des Erythems, also nach dem Abklingen des von den umgebenden Zellen durch ihre Stoffwechselprodukte ausgeübten Dilatationsreizes, noch in einem Zustande erhöhter Konstriktions- und Dilatationsbereitschaft befinden — und dieser Zustand kann bis zu 3 Monaten bestehen —, so wird auf die schon erhöht reizbaren Zellen ein zweiter Reiz gesetzt, und ist es klar, daß dieser neue Reiz oder die neue Schädigung weit unter der Reizgröße der ersten bleiben kann, um denselben Effekt auszulösen. In diesem Stadium habe ich nur zwei nachbestrahlte Patienten untersuchen können, da ich schon seit langer Zeit eine zweite Bestrahlung nicht vor etwa 10 Wochen nach der ersten, meist jedoch noch später, vornehmen lasse. Auch wir haben früher die Erfahrung gemacht, daß eine in kürzerem Abstande wiederholte Bestrahlung meist ein heftigeres Erythem erzeugt als die erste. Bei beiden Patienten handelt es sich um maligne Tumoren, die trotz der Bestrahlung wuchsen und bei denen eine zweite frühere Bestrahlung notwendig wurde. In beiden Fällen wurde die Bestrahlung in Abständen von 8 Wochen vorgenommen. Das zweite Erythem war deutlicher als das erste, und als Ausdruck der Kumulierung finden wir bei Fall 44 nach $7^1/_2$, bei Fall 46 nach 12 Wochen noch eine sehr deutliche Adrenalinüberempfindlichkeit der bestrahlten Haut. Die Dilatation ist bei Fall 44 im Umschlagen in das Gegenteil, bei Fall 46 ist der Umschlag bereits eingetreten.

Betrachten wir dagegen die in größeren Abständen von 3—4 Monaten nachbestrahlten Patienten, so liegen hier die Verhältnisse anders. Am sechsten Tage nach der Bestrahlung haben wir bei nicht vorbestrahlter Haut eine deutliche Steigerung der Konstriktionsbereitschaft, bei nur unwesentlich gesteigerter Dilatationsbereitschaft gesehen. Hier fehlt die Erhöhung der Konstriktionsbereitschaft (Fall 39). Nach 14 Tagen sollten wir eine ausgesprochene Steigerung der Konstriktions- und Dilatationsbereitschaft erwarten. Wir finden dagegen keinen Unterschied gegen die unbestrahlte Haut (Protokoll 40). In weiteren Fällen der gleichen Zeit finden wir bereits eine Adrenalinunterempfindlichkeit statt der zu erwartenden Überempfindlichkeit (41; 42). Nach sechs Wochen haben wir bei unveränderter Konstriktionsbereitschaft eine deutliche Herabsetzung der Dilatationsbereitschaft (Protokoll 43).

Wenn in diesen Fällen ein Unterschied in den Reaktionen zwischen bestrahlter und nicht bestrahlter Haut nicht zu konstatieren ist, so besagt dies nicht, daß die zu erwartende Steigerung nicht eingetreten sei. Wir haben in ihrer Exkursionsbreite schwer geschädigte Kapillaren

vor uns und wenn diese dieselbe Reaktion zeigen wie die der unbestrahlten Haut, so ist diese bereits als Steigerung aufzufassen.

Nach dem Ablauf dieser ersten Erscheinung tritt die Schädigung der Kapillaren wieder sehr deutlich in Erscheinung, noch auffälliger als in den vorher angeführten Fällen, in denen nur eine einmalige Bestrahlung vorausgegangen war (Protokoll 45, 47—60).

Wenn wir jetzt die Protokolle der mehrfach vorbestrahlten Fälle ansehen, in denen es zur Bildung von Teleangiektasien gekommen ist, so sehen wir darin das extreme Bild aller anderen angeführten Protokolle. Bei der Injektion von Adrenalin selbst in Lösung von 1 : 100 000 entsteht zwar zunächst die anämische Quaddel, deren Anämie jedoch nur durch den Druck der infizierten Flüssigkeit entstanden ist. Nach drei bis fünf Minuten ist die Quaddel und damit der anämische Bezirk vollkommen verschwunden. Keine der ektatischen Kapillaren zeigt auch nur die geringste Kontraktion. Ihre Blutfülle ist unverändert. Nur im Protokoll 61 finden wir eine minimale Andeutung von Anämie auf die konzentrierte Adrenalinlösung in dem gering pigmentierten Untergrund, ohne daß jedoch dabei ein Überschreiten der Größe der primären Quaddel stattfindet, während die ektatischen Kapillaren auch hier nicht die geringste Beeinflussung zeigen.

Hier ist es zu einem vollständigen Verlust der Kontraktilität der kontraktilen Elemente der Kapillarwand gekommen.

Durch die vorstehenden Untersuchungen ist also erwiesen, daß die Kapillaren der bestrahlten Hautpartien schon durch eine einmalige Bestrahlung selbst mit einer unter der HED bleibenden Röntgenstrahlendosis eine schwere Schädigung ihrer Konstriktions- und Dilatationsfähigkeit erleiden, und da beide Fähigkeiten eng an das Vorhandensein kontraktiler Elemente, der Rougetschen Zellen, geknüpft ist, diese Zellen es sein müssen, die durch die Röntgenstrahlen der Fähigkeit beraubt sind, ihren Tonus entsprechend den einwirkenden Reizen, bei stärkeren Schädigungen sogar entsprechend den physiologischen Notwendigkeiten zu ändern.

Daß diese Schädigung nicht eine Schädigung des nervösen Apparates darstellt, ist dadurch erwiesen, daß die Adrenalinwirkung unabhängig von der Innervation an sensibel völlig gelähmter Stelle auftritt. Daß ferner die Schädigung in den Zellen selbst liegen muß, und nicht durch Fixierung der Kapillarwand an die Umgebung bedingt ist, geht m. E. aus den Protokollen der beiden letzten Fälle hervor, bei denen wir eine Atrophie der Haut vorfinden. Bei dieser Atrophie haben wir Elastizitätsverlust und Schrumpfungsvorgänge. Wenn wir wirklich eine Fixation der Kapillaren an ihre Umgebung hätten, so müßten wir erwarten, daß entprechend dem Fortschreiten des Schrumpfungsprozesses auch überall

die fixierten Kapillarwände dem auf sie ausgeübten Zuge folgen und das Auftreten der Ektasien langsam und ständig zunehmen müßte. Dies war nicht der Fall. Die Ektasien sind während des einer Bestrahlung folgenden, gar nicht einmal heftigen Erythems aufgetreten und in ihrer Ausdehnung geblieben, ohne sich wesentlich zu ändern. Im Stadium des Erythems, einer entzündlichen Veränderung, die durch die letzte Bestrahlung in dem ganzen der Strahlenwirkung unterliegenden Bezirke hervorgerufen wird, finden wir nicht nur die Kapillarerweiterung, sondern auch eine beträchtliche Steigerung der arteriellen Blutzufuhr. Da die Kapillaren ihre Anpassungsfähigkeit verloren haben, so sind bei stärkerem arteriellen Zufluß ihre Wandungen stärkerem Druck ausgesetzt, dem sie nun rein passiv nachgeben. Der Verlust ihrer Kontraktilität gestattet ein späteres Zurückkehren in den vorherigen Zustand nicht mehr.

Über einen ganz analogen Fall berichtet Luithlen aus dem Jahre 1912. Ein Patient, der vor 4 Jahren mit Röntgenstrahlen behandelt worden war und ein starkes Erythem der bestrahlten Hautpartie davongetragen hatte, erkrankte an Psoriasis; die bestrahlte Hautpartie blieb von Psoriasis frei. Nun erkrankte der Patient an einer Urtikaria, die auch über die bestrahlte Hautpartie hinweggeht, und als Folge bleiben nach Abklingen der Urtikaria dauernde Gefäßerweiterungen. L. nimmt an, daß durch die Röntgenbestrahlung vor 4 Jahren eine dauernde Gefäßschädigung gesetzt wurde, und daß die toxischen Stoffe der Urtikaria diese geschwächten Gefäße zur dauernden Dilatation brachten. Wenn in dem Falle 61 die Teleangiektasien später auftraten und dann nur langsam zunahmen, so spricht dies m. E. nicht gegen die erwähnte Auffassung. Das bestrahlte Feld befindet sich am Halse über der oberen Hälfte des Sternokleidomastoideus und ist hier so häufig den Einflüssen der Witterung unterworfen, daß hier sehr wohl der häufige Wechsel von Hyperämie und normaler Blutfüllung schließlich die irreparable Dehnung der Kapillaren verursacht haben kann. Ich kann mir sehr wohl vorstellen, daß ein darüberhin gehendes heftigeres Lichterythem die Erweiterungen im ganzen bestrahlten Gebiet hätte auftreten lassen.

Schon Gasmann, Linser und Bärmann heben in ihren Arbeiten hervor, daß sie die von ihnen beobachteten Schädigungen der Kapillaren nicht gleichmäßig an allen Kapillaren der untersuchten Präparate gefunden haben, sondern nur stellenweise angetroffen haben. Aus den kapillarmikroskopischen Untersuchungen der verschiedenen Autoren, ferner aus den Untersuchungen von Krogh am arbeitenden und ruhenden Muskel wissen wir, daß nur ein Teil der vorhandenen Kapillaren im ständigen Gebrauch ist, der andere, vielleicht sogar größere Teil unbenutzt im

kollabierten Zustande bleibt. Wir wissen ferner, daß die anämische Haut viel widerstandsfähiger gegen Röntgenstrahlen ist als die durchblutete. So liegt der Schluß nahe, daß die schwerer geschädigten Kapillaren, an denen sich die mikroskopischen Veränderungen finden, die durchbluteten, die unbenutzten, nicht durchbluteten die weniger geschädigten sind. Aus den Untersuchungen von v. Laue wissen wir ferner, daß je höher das Atomgewicht eines Körpers, um so größer seine Eigenstrahlung ist. Da das Blut im Hämoglobin das Eisen mit seinem verhältnismäßig hohen Atomgewicht von 57 enthält, so müssen wir annehmen, daß neben der hohen Empfindlichkeit der Kapillarwand die Eigenstrahlung, Sekundärstrahlung, der Eisenatome es ist, die in den blutgefüllten Kapillaren die stärkeren Veränderungen hervorruft und so die fleckenweise anzutreffenden Kapillarveränderungen erklärt.

So finden wir in den bestrahlten Feldern der letzten 3 Fälle die verschiedenen Grade der Kapillarschädigungen nebeneinander. In allen 3 Fällen handelte es sich um sehr hartnäckige Drüsenpakete mit Verschmelzung derselben mit der bedeckenden Haut und zum Teil Fistelbildung, deren Narben noch deutlich zu erkennen sind. In der Umgebung der Narben, die dem Zentrum des Feldes entspricht und die primär eine stärkere Hyperämie aufgewiesen hat, finden wir die Anordnung der weißen, atrophischen Hautpartien, die keine Ektasien aufweisen. Hier ist es neben den Schädigungen der anderen Zellelemente der Haut zu den schwersten Formen der Kapillarschädigung gekommen, zur Obliteration des größten Teils derselben. Je weiter wir uns den Randpartien nähern, um so mehr tritt die schwere Form zurück, dagegen treten die Teleangiektasien in den Vordergrund, in denen wir eine minder schwere Gefäßschädigung erblicken müssen. Daß aber auch hier ein Zugrundegehen von Kapillaren stattgefunden haben muß, geht aus dem angeführten mikroskopischen Präparat hervor, in welchem wir trotz der Erweiterungen der Kapillaren eine auffallende Reduzierung ihrer Zahl überhaupt sehen.

Wenn an sich auch die erhobenen Befunde durch die pathologisch-histologischen und die vorstehenden Untersuchungen die schwere Schädigung der Kapillarwände in bezug auf ihre Kontraktilität erwiesen haben und sowohl für die Entstehung der Ulzera wie der Teleangiektasien eine ausreichende Erklärung gestatten, besonders wenn man im Auge behält, daß auch alle anderen Gewebsanteile der Haut durch die vorausgegangenen Bestrahlungen geschädigt sind, so interessiert doch die weitere Frage, wie sich die Kapillarwände in bezug auf ihre Durchlässigkeit unter dem Einfluß der Röntgenstrahlenschädigung verhalten. Daß im Stadium der Erythembildung lokales, perivaskuläres Ödem auftritt, also

die Durchlässigkeit der Kapillarwand erhöht ist, die Gefäße alteriert sind, ist selbstverständlich; es gehört in das klinische Bild jeden Erythems und geht aus den Untersuchungen von David und Gabriel sowie von Rost eindeutig hervor. Wenn wir aber unter einer Erythemdosis bleiben, so sehen wir klinisch keine Veränderung der Haut, die auf irgendeine Veränderung der Durchlässigkeit der Kapillarwände schließen ließe. Die mikroskopischen Befunde über die Endothelzellschädigungen selbst bei geringeren Dosen lassen noch kein sicheres Urteil über die Durchlässigkeit der Kapillarwand zu. Ich habe deshalb versucht, auf experimentellem Wege hierüber Auskunft zu bekommen.

Die ersten Untersuchungen über die Durchlässigkeit der Kapillarwände sind die klassischen Versuche von Cohnheim und Lichtheim in ihrer Arbeit: „Über Hydrämie und hydrämisches Ödem" aus dem Jahre 1877. Die Versuche bewegen sich in ganz anderer Richtung und hatten den Zweck, die Undurchlässigkeit der normalen Kapillarwände selbst bei einer Überschwemmung des ganzen Kreislaufes mit einer vielfachen Menge von Flüssigkeit zu beweisen. Sie wiesen nach, daß es zum Zustandekommen eines Ödems unter allen Umständen der Schädigung der Kapillarendothelien bedarf und erhielten in ihren Versuchen regelmäßig ein Ödem, wenn sie durch eine lokale Entzündung die Kapillaren lokal schädigten. Sie erreichten dies durch Jodpinselung oder Sonnenbrand, beides Maßnahmen, die eine dem Hauterythem nach Röntgenbestrahlung sehr ähnliche Hautreaktion auslösen. Die Untersuchungen, die mehrfach von anderer Seite wiederholt und bestätigt wurden, sind in einer sehr sorgfältigen, die möglichen Fehlerquellen anderer Untersucher vermeidenden Weise von Magnus 1899 wiederholt mit dem Ergebnis, daß die Cohnheimschen Resultate bestätigt wurden. Magnus verzichtete allerdings auf lokale Endothelschädigungen und setzte durch Injektion von endothelschädigenden Giften, wie Arsen, Phosphor, auch durch Chloroform- und Äthernarkose die gewünschten Endothelschädigungen mit dem Erfolge, daß er allgemeines Ödem erzielte. Auch bei der Durchspülung toter Tiere, also bei Funktionsausfall der Kapillarendothelien, trat prompt allgemeines Ödem auf.

Die für die nachstehenden Versuche wichtige Tatsache ist, daß ungeschädigte Kapillarwände kein lokales Ödem zulassen, auch wenn starke Anforderungen an sie gestellt werden, daß andererseits, falls Ödem auftritt, eine lokale Kapillarschädigung eingetreten sein muß. Die Versuche wurden im wesentlichen in der von Magnus angegebenen Weise vorgenommen. Als Durchspülungsflüssigkeit diente physiologische Kochsalzlösung, die unter geringem Druck aus einer graduierten Bürette in die Vena jugularis des in Bauchlage aufgespannten, nicht narkoti-

sierten Tieres einlief. Die Einlaufsgeschwindigkeit wurde durch einen Hahn auf 3—6 ccm pro Minute geregelt. Die Temperatur der Flüssigkeit wurde durch einen eingeschalteten Thermometer gemessen und unter nur ganz geringen Schwankungen auf 37° gehalten. Die Tiere wurden zu Beginn der Versuche tracheotomiert, um ein etwa vorzeitig auftretendes Lungenödem zu vermeiden.

Als Versuchstiere dienten Kaninchen, die gegen Röntgenstrahlen eine sehr große Toleranz haben, und deren Haut durch Bestrahlung mit gefilterter Röntgenstrahlung nur durch ganz ungeheure, die am Menschen mögliche um ein Vielfaches überschreitende Dosis geschädigt werden kann. Applikationsort war ein 6 : 6 cm großes Feld der tags vorher rasierten Bauchhaut. Die Tiere wurden unter folgenden Bedingungen bestrahlt: Intensiv-Reform-Apparat. Coolidge-Röhre. Fokus-Hautabstand 30 cm. Filterung 5 mm Aluminium, $2^1/_2$ MA. und 180—185 KV. Sie erhielten damit in 40 Minuten etwa $2^2/_3$ der für den Menschen errechneten HED. Keines der Tiere zeigte auch nur die geringste Reaktion auf die erhaltene Strahlendosis. Soweit die Tiere länger in Beobachtung blieben. zeigte sich nicht einmal Haarausfall an den bestrahlten Stellen.

Versuch 1. Kaninchen 1. 3 Stunden nach der Bestrahlung. Gewicht 2300 g. Eingelaufene Kochsalzlösung 1100 g, ausgeschieden durch die Nieren 300 g. Resultat: Die Haut der bestrahlten Partien weist kein Ödem auf, auch das Unterhautzellgewebe zeigt keine Veränderung gegenüber den unbestrahlten Partien.

Versuch 2. Kaninchen 2. 2 Tage nach der Bestrahlung. Gewicht 2200 g, eingelaufen 1100 g, ausgeschieden 30 g. Resultat: Deutliches Ödem der Haut an der bestrahlten Stelle. Sowohl bei Druck der aufgehobenen Hautfalte als bei Druck mit der Peanklemme bleiben die Eindrücke länger bestehen als in den nicht bestrahlten Hautpartien. Unterhautzellgewebe feuchter als im unbestrahlten Gebiet.

Versuch 3. Kaninchen 3. 4 Tage nach der Bestrahlung. Gewicht 3020 g. Eingelaufen 950 g, ausgeschieden 400 g. Resultat: Geringes Ödem an der Bestrahlungsstelle. Unterhautzellgewebe trocken (geringe Einlaufsmenge).

Versuch 4. Kaninchen 3. 11 Tage nach der Bestrahlung. Bedingungen wie oben. Deutliches Ödem der Haut. Durchfeuchtung des Unterhautzellgewebes an der bestrahlten Stelle (geringe Einlaufsmenge).

Versuch 5. Kaninchen 1. 15 Tage nach der Bestrahlung. Bedingungen wie oben. Resultat: Geringes Ödem der Haut. Unterhautzellgewebe trocken.

Versuch 6. Kaninchen 4. 6 Wochen nach der Bestrahlung. Gewicht 1500 g. Eingelaufen 650 g, ausgeschieden 10 g. Resultat: Geringes Ödem der bestrahlten Hautpartie. Gegenprobe: Bestreichen mit Jodtinktur sofort intensives Ödem der Haut und des Unterhautzellgewebes, wobei die bestrahlte Partie nicht zurückbleibt.

Aus diesen Versuchen erhellt, daß auch bei nicht erreichtem Erythem die Kapillarwände durch die Röntgenbestrahlung eine Alteration erleiden, die eine vermehrte Durchlässigkeit zur Folge hat.

Daß es sich um einen anderen Vorgang als um eine direkte Schädigung der Kapillarendothelien handeln kann. halte ich für ausgeschlossen. Die applizierte Dosis ist. wie die Beobachtung der Tiere und der Mangel jeglicher anderen Folgeerscheinung wie Epilation ergibt. für die Kaninchenhaut so wenig schädigend. daß es gesucht erscheinen würde. in den wahrscheinlich nur geringfügigen Stoffwechselprodukten des umgebenden. ebenfalls durch die Röntgenstrahlen beeinflußten Gewebes einen Anreiz zur Änderung der Durchlässigkeit der Kapillarwände. etwa zum Zwecke besserer Ernährung oder schnellerer Reparation, anzunehmen.

Nun kennen wir aber ein mitunter sehr langsames und spätes Auftreten von Hautveränderungen. insbesondere der Atrophie. die durch die Annahme einer Gewebsschädigung und auch durch die Annahme einer Vernichtung einer Anzahl von Kapillaren nicht restlos geklärt sind. Wenn die primäre Zellschädigung die Ursache wäre. so müßten wir die Atrophie in relativ kurzer Zeit eintreten sehen. Andererseits. wenn auch ein Teil der Kapillaren zugrunde gegangen ist. ist doch ein anderer Teil erhalten. von welchem aus die Versorgung der Haut unter Anpassung an die Notwendigkeit möglich wäre. besonders wenn keine Mehranforderungen an dieselbe gestellt werden. Die Anpassungsfähigkeit ist zwar in bezug auf Konstriktion und Dilatation schwer geschädigt. jedoch glaube ich auf Grund von klinischen Beobachtungen auch eine Störung der Nährstoffabgabe der Kapillaren, also eine Störung in der Durchlässigkeit der Kapillarwände für längere Zeit annehmen zu müssen.

Weitere Tierversuche. zu prüfen. ob die Durchlässigkeit der Kapillarwände nach einmaliger Bestrahlung eine Veränderung im Sinne einer geringeren Durchlässigkeit darboten. scheiterten daran. daß zwei Versuche nur einmalig stärker vorbestrahlter Tiere nach offenbar nicht ausreichender Zeit kein positives Resultat ergab. der Rest der länger und intensiver bestrahlten Tiere an interkurrenten Erkrankungen zugrunde ging. Da zudem die Kaninchen für Bestrahlungsversuche infolge ihrer außerordentlich geringen Empfindlichkeit gegenüber den Röntgenstrahlen kein geeignetes Material sind und außerdem die Haut der Tiere in Zahl und Verhalten der Kapillaren so große Unterschiede aufweist. so bin ich zur Prüfung dieser Frage wieder zur Haut des Patienten zurückgekehrt.

In der Reaktion der Haut auf die Injektion einer Morphinlösung haben wir m. E. ein Mittel. dieser Frage näher zu treten. Injiziert man einem Menschen 0.1 ccm einer Lösung Morphin. muriat. 1 : 10000 in die normale Haut. so erhält man wieder eine anämische Quaddel. die sich zunächst in keiner Weise von den primären Injektionsquaddeln

des Adrenalins oder der Kochsalzlösung unterscheidet. Sehr bald aber verschwindet die Anämie der Quaddel, dieselbe bekommt ein gelblichrötliches Aussehen und beginnt deutlich an Größe zuzunehmen. Während bei der Adrenalinreaktion die anfängliche Erhabenheit der Quaddel bald verschwindet und mit der Ausbreitung. der typischen Adrenalininjektion, dem anämischen Bezirke nichts zu tun hat, bleibt hier die Erhabenheit auch bei zunehmendem Wachstum bestehen. Die Ränder der Quaddel sind scharf konturiert und erhaben über das Niveau der umgebenden Haut. Je nach der Stärke der Reaktion bleibt die Quaddel auch bei Größenzunahme rund, meist sendet sie Fortsätze in ihre Umgebung aus, die stets mit bloßem Auge erkennbar, meist noch deutlicher palpabel sind. Das extreme Bild der Reaktion ist jedem Arzte von fehlerhaften Morphininjektionen her bekannt, bei denen von der für diese Reaktion sehr konzentrierten ein- oder mehrprozentigen Morphiumlösung ein Teil der Injektion in die Kutis selbst erfolgt ist. Die Reaktion ist keine eigentlich spezifische Reaktion des Morphins, tritt vielmehr auch bei der Injektion von Koffein und den verschiedensten anderen Körpern in die Kutis in wechselnder Stärke auf und stellt nur eine Reaktion der Haut auf eine sie treffende Schädigung dar, wie sie Ebbecke durch Stichelung der Haut ebenfalls erzielte. Ebbecke bezeichnet diese Reaktion als lokales Reizödem, Groër als lymphagoge Reaktion. Sie kann nur zustande kommen durch eine Alteration der Gefäßwände, die unter dem Einfluß des gesetzten Reizes ihre Durchlässigkeit ändern und den Austritt von Blutplasma in die Umgebung gestatten. Ob es sich hierbei um eine reine Filtration oder um eine Diffusion handelt, läßt sich aus den Versuchen zunächst nicht ersehen. Jedenfalls muß es sich um eine Transsudation, einen Übertritt von Flüssigkeit aus den Kapillaren in ihre Umgebung handeln, denn eine andere Herkunft als aus den Kapillaren ist undenkbar. Bei den Untersuchungen an der bestrahlten Menschenhaut ergeben sich nun bemerkenswerte Unterschiede gegenüber der unbestrahlten Haut.

In den ersten Tagen nach der Bestrahlung ist zunächst ein Unterschied in der Reaktion nicht zu bemerken. Bei beiden Injektionen nimmt die Quaddel deutlich an Umfang zu, ohne etwas von ihren scharfen Konturen einzubüßen (Protokoll 1, 2 und 3).

Mit dem Auftreten der ersten Rötung ändert sich das Aussehen der Quaddel in dem bestrahlten Gebiet. Sie wächst zwar ebenfalls, doch sind ihre Grenzen unscharf. Weder das Auge noch der palpierende Finger kann sie deutlich feststellen, und nur die Größe des anämischen Fleckens, der unter dem leicht aufgedrückten Glasspatel zu sehen ist, läßt ihre Größe einigermaßen treffend beurteilen. Die Quaddel ist in

diesem Stadium im allgemeinen etwas größer als die der unbestrahlten Haut (Protokoll 4, 6, 7, 8, 9, 10).

Dieser Unterschied hält selbst nach Abklingen des Erythems zunächst noch an. Wir finden ihn in Übereinstimmung mit den Versuchen am Kaninchen auch in Fällen, in denen die Belastung der Haut unter der Erythemdosis geblieben ist und demgemäß eine makroskopisch sichtbare Reaktion der Haut nicht zustande gekommen ist.

Auch in den Fällen, in denen die Bestrahlung zum zweiten Male erfolgte, ist die Reaktion annähernd die gleiche. Untersuchen wir jedoch Fälle, bei denen die Bestrahlung längere Zeit zurückliegt, so sehen wir, daß die Größenzunahme der Quaddel, oft sogar sehr beträchtlich, zurückbleibt. Wir sehen dies in den Fällen, die einmal mit der Erythemdosis bestrahlt sind, noch deutlicher in den Fällen, die mehrfach bestrahlt sind, und auch in einzelnen Fällen, in denen bei einer einmaligen Bestrahlung die HED nicht einmal erreicht worden ist (Protokoll 18, 20, 47 und 59). .

Der Unterschied in der Reaktion ist sogar auch noch nach $2^1/_2$ und $3^1/_2$ Jahren nachweisbar. Der Unterschied geht teilweise sogar so weit, daß im bestrahlten Gebiet eine Größenzunahme überhaupt nicht erfolgt. Die gesetzte primäre Quaddel verliert allmählich ihre Anämie, und unmittelbar daran schließt sich die Rückbildung an.

Dieser Erscheinung können zwei Ursachen zugrunde liegen. Einmal kann die Durchlässigkeit der Kapillaren herabgesetzt sein, zum anderen kann das Flüssigkeitsaufnahmevermögen der Umgebung gelitten haben.

Da alle Gewebe unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen mehr oder weniger schwere Schädigungen erleiden, so wäre es denkbar, daß die Quellbarkeit der Zellen oder des kollagenen Bindegewebes leidet oder daß schließlich eine Verschmelzung der interstitiellen Hohlräume diese Flüssigkeitsaufnahme hindert. Daß bei Ödem schließlich auch die einzelne Zelle zur Quellung kommt, ist m. E. nach eine sekundäre Erscheinung, die in der vermehrten umgebenden, im allgemeinen hypotonischen Flüssigkeit und den darauf einsetzenden Diffusionsvorgängen ihre Ursache hat. Das gleiche nehme ich für das kollagene Bindegewebe an. Eine besondere Strahlenempfindlichkeit des kollagenen Gewebes ist nicht anzunehmen. Das Gewebe ist kernlos, und unsere bisherigen Anschauungen verlegen die wesentlichsten Schädigungen in den Kern der Zelle. Allerdings hat Unna einen Unterschied in der Färbbarkeit der kollagenen Substanz der bestrahlten Haut gegenüber der unbestrahlten gefunden, die er als Basophilie bezeichnet. Andere Forscher, Krause und Ziegler, beobachteten eine Zerbröckelung und Auflösung des

Kollagens nach Applikation sehr großer Dosen. Rost, dem wir die genauesten Untersuchungen über die Röntgenveränderungen aller Elemente der bestrahlten Haut verdanken, hat zwar an den fixen Bindegewebszellen sowie an den Kapillarendothelien, jedoch nicht an der kollagenen Substanz schwere Veränderungen gefunden. Daß tatsächlich das Quellungsvermögen des Bindegewebes der Haut unter dem Einflusse der Röntgenstrahlen Änderungen erfährt, habe ich aus einer Reihe von Untersuchungen an bestrahlter Rattenhaut gesehen, die allerdings noch nicht abgeschlossen und veröffentlicht sind.

Hier spielen m. E. nach Quellungsvorgänge bei dem schnellen Auftreten des Ödems keine Rolle. Vielmehr kann es sich nur um Flüssigkeitsansammlungen in den Spalten und Hohlräumen des Gewebes selbst handeln. Daß diese unter dem Einflusse einer Röntgenbehandlung verschwinden oder auch nur zum Teil verschwinden, erscheint mir unwahrscheinlich. Die bisherigen mikroskopischen Untersuchungen ergeben ja auch keine Anhaltspunkte dafür, sofern es sich nicht um eine ausgesprochene Atrophie der Haut handelt. Die Schädigung des kapillaren Apparates ist dagegen durch die mikroskopischen und die vorstehenden Untersuchungen hinreichend erwiesen, so daß der Schluß gerechtfertigt ist, den Grund des verminderten lokalen Ödems in der verminderten Durchlässigkeit der Kapillarwand selbst zu suchen.

Wenn bei einer zweiten Belastung der Haut mit der Erythemdosis in der Morphinreaktion ungefähr die gleichen Verhältnisse wieder eintreten, so spricht dies in keiner Weise gegen die Annahme einer länger dauernden Verminderung der Durchlässigkeit der Kapillarwände. Wir haben es nicht mit extremen Zuständen völliger Undurchlässigkeit der Kapillarwand zu tun, die überhaupt nicht mehr die Fähigkeit besitzt, ihre Durchlässigkeit auf einen Reiz hin zu ändern. Daß aber auch beim Ablauf des zweiten Erythems sich die bei der ersten Bestrahlung gesetzte Schädigung bemerkbar machen kann, zeigt Fall 44, bei dem die Morphinquaddel $7^1/_2$ Wochen nach der Bestrahlung zwar keine scharfen Konturen aufweist, aber in der Ausdehnung hinter der Morphinquaddel der unbestrahlten Haut zurückbleibt, während wir bei einem ersten Erythem das Gegenteil zu erwarten und auch gefunden haben.

Auf jeden Fall spricht aber das Wiederauftreten einer stärkeren Transsudation nach erneuter Bestrahlung gegen die Annahme, daß das Auftreten eines Transsudats durch die Umgebung gehindert ist. Denn daß einmal obliterierte Bindegewebslücken durch eine zweite Bestrahlung wieder auftreten sollen, ist nicht anzunehmen.

Im ganzen sehen wir im bestrahlten Gebiet eine deutliche Anlehnung des Ausfalls der Morphinreaktion an die Dilatationsbereitschaft

der Kapillaren. so daß die nachgewiesene verminderte Dilatationsbereitschaft der Kapillaren möglicherweise auch als die Ursache der verminderten Durchlässigkeit ihrer Wand angesprochen werden könnte. Bei allen entzündlichen Ödemen finden wir auch die Hyperämie. die Kapillarerweiterung als Vorläufer des Ödems. Hier haben jedoch eine Reihe von Beobachtungen einen nicht parallelen Ablauf ergeben. und diese Inkongruenz der Erscheinungen weist darauf hin, daß sie nicht unbedingt miteinander verknüpft sind.

Fall 19. In beiden Feldern minimale Senfölreaktion bei schwer kachektischer Frau, dabei jedoch deutliches Zurückbleiben der Morphinreaktion im bestrahlten Gebiet.

Fall 22. Ausgesprochene Herabsetzung der Dilatationsbereitschaft, dabei jedoch kein nennenswerter Unterschied in der Größe der Entwicklung der Morphinquaddel.

Fall 28, 44 und 59 zeigen bei gleicher Dilatationsbereitschaft deutliche Herabsetzung der Morphinreaktion.

Fall 14, 43, 46 bei herabgesetzter Dilatationsbereitschaft eine deutlich erhöhte Morphinreaktion.

Wenn ich auch annehme, daß in dem einen oder anderen dieser Fälle ein genaues Austitrieren mit abgestuften Lösungen doch noch einen Parallelismus zwischen dem Ausfall der Morphinreaktion und der Dilatationsfähigkeit ergeben würde. so bleiben doch noch genügend Abweichungen bestehen. Ich glaube daher annehmen zu dürfen, daß die verminderte Durchlässigkeit der Kapillarwände unabhängig von der verminderten Dilatationsfähigkeit der Kapillaren ist und eine besondere Schädigung durch die Röntgenstrahlen darstellt.

Der Ort der Schädigung kann natürlich nur die Kapillarendothelzelle selbst sein. denn die Annahme. daß die vorhandenen Lücken und Spalten zwischen den Endothelien unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen verschwinden und so die verminderte Durchlässigkeit als reine erschwerte Filtration aufzufassen ist, lehne ich ab, wie ich sie für die Spalträume des Bindegewebes abgelehnt habe. Auch hier spricht das Wiederauftreten der stärkeren Transsudation unter dem Einfluß einer zweiten Bestrahlung entschieden dagegen. Obliterierte Lücken können sich nicht wieder öffnen, wohl aber kann eine geschädigte oder. wenn der Ausdruck erlaubt ist. kranke Zelle unter der Einwirkung eines neuen. starken Reizes. wie ihn die Röntgenstrahlen darstellen. aufs neue zu erhöhter Tätigkeit angefacht werden. Ich nehme vielmehr an. daß die Endothelzelle an den Diffusionsvorgängen. an der Gewebsatmung und den gesamten Ernährungsvorgängen einen viel größeren aktiven Anteil hat, indem sie durch selbsttätige Änderung der Durchlässigkeit unter dem Reiz des Bedürfnisses ihrer Umgebung sich an den Vorgängen

aktiv beteiligt. Die Beobachtung Zimmermanns an den Endothelien der Lungenkapillaren spricht auch in diesem Sinne. Durch die Röntgenbestrahlung ist die Zelle, ebenso wie ich es für die kontraktilen Zellen nachgewiesen habe, in der Exkursionsbreite dieser Änderungen als ihrer wichtigsten Lebensfunktion gehemmt.

Auf diese Weise dürfte auch eine weitere Beobachtung geklärt sein, die ich in letzter Zeit zu machen Gelegenheit gehabt habe, daß an einer wiederholt bestrahlten Hautstelle, die jedoch keine makroskopisch auffallenden Veränderungen aufwies, das durch andere Ursachen bedingte lokale Ödem (Überempfindlichkeit gegen Jodanstrich) gegenüber der unbestrahlten Umgebung deutlich zurückblieb.

Wenn wir auch in anatomischer Beziehung zwischen den Kapillaren der verschiedenen Organe die weitgehendsten Unterschiede, besonders in der Größe ihres Lumens haben (Lungenkapillaren und Glomerulikapillaren), so scheint nach den Untersuchungen Ebbeckes in ihrem physiologischen Verhalten doch weitgehende Übereinstimmung zu bestehen. Deshalb dürfte in ihrem Verhalten gegenüber der Röntgenschädigung auch eine weitgehende Übereinstimmung anzunehmen sein. Manche klinische Beobachtung findet hierdurch ihre Erklärung. Ich habe in dem Material der Röntgenbestrahlungsabteilung gerade in letzter Zeit wiederholt Fälle von hyperplastischen weichen Lymphdrüsen gesehen, die trotz zweimaliger Bestrahlung und 6- bis 8monatiger Beobachtung nach anfänglichem geringen Rückgang keine weiteren Veränderungen mehr zeigten. Aus unbekannten Gründen blieben die Patienten fort und stellten sich erst nach $^3/_4$ Jahren wieder ein. Jetzt waren die bei der letzten Untersuchung noch etwa walnußgroßen Drüsen restlos verschwunden. Daß Spontanheilung vorliegt, dem widerspricht die mehrfache Beobachtung. Lediglich die Zellschädigung des lymphatischen Gewebes, ihren Untergang und die durch die Röntgenstrahlung geschädigte Regeneration von überlebenden Zellen hierfür verantwortlich zu machen, ist m. E. nach nicht zulässig. Das Zugrundegehen der Zellen, ihre Beseitigung sind Vorgänge, die sich in viel kürzerer Zeit nach der Bestrahlung abspielen und nach etwa 3 Monaten ihren Abschluß erreicht haben müßten. Wenn wir nach Ablauf dieser Zeit noch weitere Rückgänge sehen, so ist dies nicht als primäre Röntgenstrahlenwirkung mehr anzusehen, sondern alles weist deutlich darauf hin, daß hier etwas Sekundäres Ursache des Rückganges sein muß. Diese sekundären Ursachen sehe ich in der Schädigung der Gefäße, nicht nur in ihrer Anpassungsfähigkeit an die notwendige Blutzufuhr, sondern auch in der Anpassungsfähigkeit der Durchlässigkeit ihrer Wandung gegenüber dem vorhandenen Nahrungsbedürfnis ihrer Umgebung.

Die vorstehend angeführten Untersuchungen und Beobachtungen sind sämtlich an erwachsenen Patienten, teilweise sogar höheren Lebensalters angestellt. Kinder zu untersuchen hatte ich nur wenig Gelegenheit. In einzelnen zur Untersuchung gekommenen Fällen ergaben sich auch für Kinder die gleichen Verhältnisse in dem Verhalten der Hautkapillaren wie bei den Erwachsenen, jedoch nicht immer mit der gleichen Deutlichkeit und Regelmäßigkeit. Ich nehme daher für das Gefäßsystem der kindlichen Haut eine entschieden größere Reparationsfähigkeit gegenüber den Schädigungen der Röntgenstrahlen an, trotzdem nach den bisherigen Beobachtungen die kindliche, ja meist auch stärker durchblutete Haut eine größere Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen aufweist als die Haut der Erwachsenen.

Die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Durch die Belastung der Haut mit 1 HED oder selbst einer Dosis, die unter 1 HED bleibt, wird am Kapillarsystem der Haut eine schwere Schädigung gesetzt in bezug auf die Kontraktilität und die Durchlässigkeit ihrer Wandung.

2. Die anfängliche Steigerung der Kontraktionsbereitschaft geht nach dem Auftreten der Pigmentation in eine Herabsetzung der Kontraktions- und Dilatationsfähigkeit über, die die Pigmentierung überdauert und noch nach Jahren nachzuweisen ist. Sie beruht auf einer direkten Schädigung der kontraktilen Elemente der Kapillarwand, der Rougetschen Zellen.

3. Auch die Durchlässigkeit der Kapillarwand erfährt durch die Röntgenbestrahlung eine Schädigung. Nach anfänglicher Steigerung tritt eine Herabsetzung der Durchlässigkeit ein, die auf eine Schädigung der Kapillarendothelien selbst zurückzuführen ist.

4. Diese Erscheinungen sind in ihrer Gesamtheit geeignet, alle Spätveränderungen nicht nur der Haut, sondern auch anderer Organe zu erklären.

Literatur.

1. Baermann und Linser, Beiträge zur chirurgischen Behandlung und Histologie der Röntgenulzera. M. m.W. 1904. — 2. Dieselben, Über lokale allgemeine Wirkung der Röntgenstrahlen. Ebenda 1904. — 3. Barthelemy, Hautveränderungen durch Röntgenstrahlen. Kongreß Moskau 1897. Ref. M.m.W. 1898. — 4. Barthelemy, Oudin und Darrier, Über Veränderungen an der Haut und den Eingeweiden nach Durchleuchtung mit X-Strahlen. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1897. — 5. Behrend, Über die unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen entstehenden Hautveränderungen. B.kl.W. 1898. — 6. Bier, Hyperämie als Heil-

mittel. — 7. Bumm und Warnekros, Heilung tiefliegender Karzinome durch Röntgenbestrahlung von der Körperfläche aus. M. m.W. 1914. — 8. Christen, Über physikalische und physiologische Grundlagen der Tiefentherapie. — 9. Cohnheim und Lichtheim, Über Hydrämie und hydrämisches Ödem. Virch. Arch. 1877, Bd. 60. — 10. David und Gabriel, Die Kapillarmikroskopie des Röntgenerythems. Strahlenther. Bd. 14. — 11. Dietrich, Ein Fall von Spätschädigung bei Röntgentherapie. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 20. — 12. Ebbecke, Die lokale vasomotorische Reaktion. Pflügers Arch. 169. — 13. Derselbe, Kapillarerweiterung, Urtikaria und Shock. Klin Wschr. 1923. — 14. Ehrmann, Vorstellung eines in Heilung begriffenen Röntgenulkus. Wiener Dermatologen-Gesellsch. Ref. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 10. — 15. Derselbe, Vorstellung einer Patientin mit Hautveränderungen nach Röntgenbestrahlung. W.kl.W. 1902. — 16. Ellis, The pathology of the tissue changes indured by the rays. Amer. journ. of the med. sciences. Ref. Fortschr. Bd. 6. — 17. Forster, Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die normale Haut und den Haarboden. D. m.W. 1897. — 18. Freund und Oppenheim, Überbleibende Hautveränderung nach Röntgenbestrahlung. W. kl.W. 1904. — 19. Gasmann, Zur Histologie der Röntgenulzera. Fortschr. 1898/99, 2. — 20. Derselbe, Histologische Befunde beim Röntgenulkus am Kaninchen. Arch. f. Dermat. Bd. 70. — 21. v. Groer und Hecht, Pharmakodynamische Untersuchungen an der lebenden Haut. Zschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 32. — 22. Heubner, Physiologie und Pharmakologie der Blutkapillaren. Klin. Wschr. 1923. — 23. Iselin, Schädigung der Haut durch Röntgenlicht nach Tiefenbestrahlung. M. m.W. 1912. — 24. Kienböck, Über Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Haut. Gesellsch. d. Ärzte Wiens. Ref. Fortschr. Bd. 4. — 25. Derselbe, Einwirkung des Röntgenlichts auf die Haut. M. m.W. 1900. — 26. Derselbe, Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Haut. W.kl.W. 1900. — 27. Derselbe, Hautveränderungen durch Röntgenbestrahlung bei Tier und Mensch. Wiener med. Pr. Ref. Fortschr. Bd. 5. — 28. Krause, Über Röntgenverbrennungen. Schles. Gesellsch. f. vaterländ. Kultur 1905. — 29. Derselbe, Zur Kenntnis der Schädigung der menschlichen Haut durch Röntgenstrahlen. Ref. Fortschr. Bd. 17. — 30. Krause und Siegler, Experimentelle Untersuchung über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische Gewebe. Fortschr. Bd. 10. — 31. Krogh, Journ. of physiology. 1919, Bd. 52. — 32. Lang, Über einzelne Fälle von Gefäßektasien nach Röntgenbestrahlung. Ref. Fortschr., Bd. 5. — 33. v. Laue, Unsere heutigen Kenntnisse über Röntgenstrahlenspektren. D. Röntgengesellsch. 1921. — 34. Lazarus Barlow, Die Wirkung radioaktiver Substanzen und deren Strahlen auf normales und pathologisches Gewebe. Strahlenther. Bd. 3. — 35. Linser, Beitrag zur Histologie der Röntgenwirkung auf die normale menschliche Haut. Fortschr. Bd. 8. — 36. Luithlen, Über die Entstehung von Gefäßveränderungen und abnormer Hautreaktion. Dermat. Wschr. Bd. 54. — 37. Magnus, Über die Entstehung der Ödeme. Pflügers Arch. 1899. — 38. Picard, Über Röntgenabsorption im Blut und extrakorporale Kreislaufbestrahlung zur Therapie des Krebses. Strahlenther. Bd. 14. — 39. Petersen und Heilmann, Über Röntgenspätschädigungen der Haut und ihre Ursachen. Ebenda. Bd. 11. — 40. Piccinino und Fabozzi, Beitrag zum Mechanismus der Wirksamkeit der X-Strahlen. Anal. de elect. med. Ref. Fortschr. Bd. 12. — 41. Regaud und Nogier, Über die Einwirkung hochfiltrierter Strahlen auf die Haut. Strahlenther. Bd. 1. — 42. Ramstedt und Jacobsthal, Über Schädigungen der Haut durch Röntgenstrahlen. Fortschr. Bd. 14. — 43. Rost, Wirkungen von Röntgenstrahlen

auf die Haut von Tier und Mensch. Strahlenther. Bd. 6. — 44. Schmidt, Hautatrophie und Röntgenbestrahlung. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 64. — 45. Scholz, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen im gesunden und kranken Zustande. Ebenda. Bd. 59. — 46. Schück-Breslauer, Pathogenese der Gewebsschäden nach Nervenverletzung. D. Zschr. f. Chir. Bd. 150. — 47. Siedamgrotzky-Picard, Krebsbestrahlung nach Sensibilisierung durch Thoriumnitrat. Strahlenther. Bd. 5. — 48. Unna, Die Röntgenverbrennung. Fortschr. Bd. 12. — 49. Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie. — 50. Zimmermann, Der feinere Bau der Kapillarendothelien. Anat. Anzeiger 1923.

Tabelle.

Nr.	Zeit nach der Bestrahlung	Dosis	Konstriktion			Dilatation			**Durchlässigkeit**		
			erhöht	gleich	herab-gesetzt	erhöht	gleich	herab-gesetzt	erhöht	gleich	**herab-gesetzt**
1	2 Tage	1	+			+				+	
2	6 „	1	+				+			+	
3	8 „	1	+			+				+	
4	9 „	1	+			+			+		
5	8 „	2/3	+			+					
6	14 „	2/3	+			+			+		
7	14 „	2/3	+			+			+		
8	21 „	2/3	+			+			+		
9	21 „	3/4			+				+		
10	28 „	2/3	+			+			+		
11	28 „	2/3	+				+				
12	38 „	4/5		+		+					
13	2 Mon.	4/5			+			+			
14	2 „	2/3		+				+	+		
15	3 „	1	+			+			+		
16	4 „	1			+	+		+			
17	4 „	1			+						
18	5 „	2/3			+			+			+
19	5 „	1			+						+
20	5 1/2 „	4/5			+			+			+
21	6 „	1			+			+			+
22	6 „	1			+			+		+	
23	6 „	1			+			+			+
24	7 „	1			+						
25	8 „	1			+			+			+
26	9 „	1			+			+			
27	12 „	1			+			+			
28	15 „	1			+		+				+
29	15 „	1			+			+			+
30	18 „	1			+			+			
31	18 „	1			+			+			+
32	24 „	1			+			+			
33	24 „	1			+			+			+
34	26 „	1			+			+			
35	30 „	1			+			+			+
36	36 „	1			+			+			+
37	36 „	1			+			+			
38	40 „	1			schwach +			+			

Nr.	Zeit nach der letzten Bestrahlung	Dosis	In Abständen von	Konstriktion			Dilatation			Durchlässigkeit		
				erhöht	gleich	herab-gesetzt	erhöht	gleich	herab-gesetzt	erhöht	gleich	herab-gesetzt
39	6 Tage	4/5	5 Mon.		+			+		+		
40	14 „	2/3	3½ „		+			+		+		
41	14 „	2/3	4 „			+		+		+		
42	16 „	1/2	5 „			+		+		+		
43	6 Wochen	1	3 „		+				+	+		
44	7½ „	1	2 „	+				+				+
45	2 Mon.	1	3 „			+						+
46	3 „	1	2 „	+					+	+		
47	3 „	4/5	3 „			+			+			+
48	3 „	2/3	2½ „			+			+			
49	3 „	1	2½ „			+						
50	5 „	1	3 „			+			+			
51	6 „	3/4	3× bestr.			+			+			
52	6 „	1				+			+			
53	7 „	1				+						+
54	12 „	1				+			+			
55	18 „	1	3× bestr.			+			+			
56	18 „	1				+			+			+
57	24 „	1				+			+			
58	30 „	1				+			+			
59	42 „	4/5				+		+				+
60	42 „	1				+			+			+

Aus der Experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin (Vorsteher: Prof. Dr. A. Bickel).

Über den Einfluß der Bestrahlung mit Röntgenstrahlen und ultraviolettem Licht auf den Verlauf der Avitaminose.

Von

Dr. **M. Takahashi**, Tokio.

(Mit 2 Abbildungen.)

Zwischen der Vitaminwirkung und der Wirkung von Strahlen, insbesondere der Strahlen des ultravioletten Lichts und der Röntgenstrahlen auf die Zelleistungen besteht insofern eine Ähnlichkeit, als in beiden Fällen auf die Zelle dynamische Wirkungen ausgeübt werden, ohne daß gleichzeitig den Zellen Brennwerte zugeführt werden. Durch solche dynamischen Wirkungen[1]), die, abgesehen von Vitaminen und Strahlen, auch noch von anderen Quellen, wie z. B. den Ionen und den Hormonen ausgehen können, wird die Intensität der Umsetzungen in der organischen Zellsubstanz beeinflußt, es wird auch die Richtung der Umsetzungen dadurch mitbestimmt und folgerichtig auch die verschiedenen Zelleistungen. Es lag nun der Gedanke nahe, daß der Mangel an dynamischen Vitaminwirkungen vielleicht durch einen Überschuß an dynamischen Strahlenwirkungen kompensiert werden könnte, wenn die Dosierung der Strahlenwirkung so gewählt wurde, daß dadurch nicht deletäre Einflüsse auf die Zelle zustande kämen. Andererseits war es aber auch denkbar, daß bei dem Mangel an dynamischen Vitaminwirkungen eine zu starke Strahlenwirkung nicht kompensatorisch auf die avitaminöse Störung einwirkte, sondern im Gegenteil eine Verstärkung derselben herbeiführte, da wir z. B. aus den Versuchen von Tsukamoto (1) aus dem hiesigen Laboratorium wissen, daß die Veränderungen am intermediären Stoffwechsel nach einer einmaligen intensiven und allmählich zum Tode der Versuchstiere führenden Röntgenbestrahlung sehr ähnlich denjenigen Störungen sind, die man bei der experimentellen Avitaminose sieht. Ganz besonders auffällig ist diese Übereinstimmung am intermediären Eiweißstoffwechsel wie am intermediären Kohlehydratstoffwechsel.

---

1) Vgl. hierzu den Aufsatz von A. Bickel, Vitamine, Ionen, Hormone und Strahlen in ihren dynamischen Wirkungen auf die Zelleistungen. La Medicina Germano-Hispano-Americana. 1924. Verlag Thieme-Leipzig.

Solche Überlegungen lagen der Arbeit von Ishido (2) zugrunde, der im hiesigen Laboratorium zum ersten Male die Wirkung des ultravioletten Lichtes auf den avitaminösen Körper studierte und fand, daß die im Verlauf der Avitaminose und zwar in den mittleren Stadien der Krankheit auftretende Fettmarkbildung im Knochen durch eine gleichzeitig vorgenommene systematische Bestrahlung der Tiere mit ultraviolettem Licht bei geeigneter Dosierung verhindert wird. Später hat aber andererseits Thomas (3) gesehen, daß skorbutkranke Meerschweinchen, die täglich während einer halben Stunde mit der Solluxlampe, also mit einem dem Sonnenlicht ähnlichen Strahlengemisch bestrahlt wurden, früher starben als unbestrahlte skorbutische Kontrolltiere.

Endlich hat Suski (4) in einer kleinen, vorläufig orientierenden Studie zur Frage, ob die Ultraviolettlichtbestrahlung die Ausbildung der avitaminösen hypochromen Anämie verhindern könne, angegeben, daß eine Verzögerung in der Entwicklung dieser Störung durch die Bestrahlung wahrscheinlich sei.

Über die Wirkung von Röntgenstrahlen auf den Verlauf der Avitaminose liegen meines Wissens bisher keine Beobachtungen vor.

Bei der Durchführung meiner Versuche, die vor allem den Einfluß der Röntgenstrahlen wie der Strahlen des ultravioletten Lichts auf die Entwicklung bestimmter avitaminöser Störungen, nämlich der skorbutischen Veränderungen am Skelett und seinem Marke, wie am Blute weiter klären sollten, habe ich gleichzeitig an meinen Versuchstieren noch einige andere mit dem Avitaminoseproblem zusammenhängende Fragen studiert.

Erstlich wollte ich sehen, ob die avitaminöse Anämie sich auch dann entwickelt, wenn die Versuchstiere der zwangsweisen Fütterung unterworfen werden. Traf das zu, dann konnte die Anämie nicht mehr auf eine im Verlauf der Avitaminose auftretende Nahrungsverweigerung zurückgeführt werden, sondern mußte ein primär avitaminöses Symptom sein. Die Resorptionsstörungen der Nahrung durch eine zufällige Lokalisation der avitaminösen Erkrankung in der Darmschleimhaut sind, wenn sie auftreten, nach allen Erfahrungen, die im hiesigen Laboratorium an Hunden gemacht wurden, kaum so groß, daß dadurch eine Anämie hervorgerufen werden könnte.

Zweitens konnte ich auch bei den zwangsgefütterten Tieren noch weiteres Material zu der Frage der Körpergewichtsveränderungen bei der Avitaminose beibringen, obschon das ja, besonders durch Arbeiten von Bickel (5), Tsuji (6) und Yoshiue (7) aus dem hiesigen Laboratorium sichergestellt ist, daß auch bei tadelloser Resorption einer kalorisch suffizienten Nahrung das Körpergewicht bei der Avitaminose sinkt.

Drittens war ich in der Lage festzustellen, ob die Lebensdauer der zwangsgefütterten avitaminösen Tiere der Lebensdauer von Tieren der gleichen Art bei freiwilliger Fütterung entspricht.

Viertens endlich vermochte ich Beobachtungen darüber zu sammeln, ob bei avitaminösen Tieren mit Zwangsfütterung oder freiwilliger Nahrungsaufnahme die Bestrahlung irgendeinen Einfluß auf die Körpergewichtskurve und die Lebensdauer hat.

Die Beziehungen, die meine Versuche zum menschlichen Skorbut, zu der auf Vitaminmangel in der Nahrung beruhenden Anämie der Kinder und endlich zu der auf gleicher Basis sich entwickelnden Form der Rachitis haben, liegen auf der Hand. Nachdem Huldschinsky (15) die Heilung der menschlichen Rachitis durch Ultraviolettbestrahlung entdeckt hatte, wurde die Besserung der avitaminösen Rattenrachitis durch Kohlenbogenlicht von Eckstein (16) dargetan. Vom klinischen Standpunkte aus sind diese Fragen in den letzten Jahren ganz besonders von Aron (8) und Abels (9) behandelt worden. Hinsichtlich der Theorie der Strahlenwirkung verweise ich auf die Arbeit von W. Caspari (D.m.W. 1923, Nr. 9).

Ich teile nun zunächst meine Versuchsanordnung mit. Ich arbeitete an Meerschweinchen, ausgewachsenen Ratten und Tauben.

Versuche an Meerschweinchen.

Ich hatte 2 Gruppen von je 5 Tieren, die sämtlich nach Axel Holst mit trocknem Hafer gefüttert wurden (freiwillige Nahrungsaufnahme). Die erste Gruppe wurde außerdem täglich und zwar vom ersten Versuchstage an 30 Minuten mit einer Hanauer Quarzlampe von 800 Kerzen in einer Entfernung von 30 cm bestrahlt. Bei allen Tieren wurde Körpergewicht und Lebensdauer nach Beginn der Haferfütterung bestimmt, und nach dem spontan erfolgten Tode der Tiere wurde mikroskopisch der Femurkopf und die Knorpelknochengrenze der Rippen in Längsschnitte zur mikroskopischen Untersuchung zerlegt. Die Präparate wurden mit Hämatoxylineosin gefärbt.

Tabelle I.
Vitaminfrei ernährte Meerschweinchen.

Nr.	Anfangsgewicht g	Gewicht nach 1 Woche g	Gewicht nach 2 Wochen g	Gestorben nach Tagen	
1	210	200	180	17	Mit ultraviolettem Licht bestrahlt
2	230	200	180	16	
3	330	300	255	18	
4	250	240	180	14	
5	230	190	140	14	
6	300	270	195	15	Unbestrahlt
7	220	200	140	14	
8	290	270	240	17	
9	250	220	160	14	
10	290	250	—	8	

Ergebnisse: Durch die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht in der genannten Dosierung wird bei skorbutischen Meerschweinchen weder die Lebensdauer noch der Körpergewichtsabfall in irgendwie nennenswerter Weise beeinflußt. Es war auch kein Unterschied in der mikroskopischen Beschaffenheit des Knorpels, des Knochens, des Periosts und des Knochenmarks an den genannten, zur Untersuchung herangezogenen Teilen zwischen den bestrahlten und den unbestrahlten Tieren. Der wesentliche mikroskopische Befund lautete folgendermaßen: blasses Mark ohne Fettzellen mit zahlreichen Myelozyten und Megakaryozyten; an einzelnen Stellen Blutungsherde: an den Rippen ist die Knorpel-Knochengrenze gelockert.

Versuche an Ratten.

Ich hatte 15 Ratten von 115—145 g Körpergewicht. Von diesen Ratten wurde die erste Gruppe (Tier 1—8) vitaminfrei ernährt, indem pro Tier und pro Tag folgendes Futter gegeben wurde:

Morgenration: Mit Alkohol gereinigtes Kasein 0,5 g, Ausgelassenes Schweineschmalz 0,5 g, polierter und autoklavisierter Reis 3,0 g, Osbornesches Salzgemisch 0,2 g.

Alle diese Substanzen waren zu einem Brei gekocht. Nachdem die Tiere dieses Futter aufgefressen hatten, bekamen sie gegen Abend mit destilliertem Wasser gekochten Reisbrei (Abendration) in einer solchen Quantität vorgesetzt, daß am folgenden Morgen gewöhnlich noch Reste vorhanden waren. Die Fütterung der Tiere war also die der freiwilligen Nahrungsaufnahme.

Die zweite Gruppe (Tier 9—15) wurde vitaminreich, aber im übrigen genau so wie die erste Gruppe gefüttert. Um die an sich vitaminfreie Nahrung vitaminreich zu machen, wurde das Schweineschmalz durch die gleiche Menge frischer Butter ersetzt, und außerdem wurde der Morgenportion 0,1 g frische Hefe pro Tier und pro Tag zugelegt.

Jede Gruppe zerfiel in 3 Untergruppen, nämlich in unbestrahlte, in ultraviolettlichtbestrahlte und röntgenbestrahlte Tiere. Weitere Einzelheiten in der Versuchsanordnung ergeben sich aus der Tabelle II. Alle bestrahlten Tiere wurden vom ersten Versuchstage an bestrahlt.

Die mikroskopischen Untersuchungen wurden genau so wie bei den Meerschweinchen gemacht. Im Gegensatz zu diesen war ein Teil der Ratten der Röntgenbestrahlung unterworfen worden. Die betreffenden Untergruppen wurden alle 10 Tage einmal mit einem Röntgenapparat bestrahlt von 30 cm Funkenstrecke und mit 1/4 Erythemdosis. Im ganzen erhielten die Tiere 4 Bestrahlungen (siehe Tabelle II).

Ergebnisse: Die Lebensdauer der mit ultraviolettem Licht bestrahlten avitaminosen Ratten schien etwas kürzer zu sein als diejenige der übrigen avitamioösen Tiere. Auf die Körpergewichtskurve hatte dic Bestrahlung bei den avitamiösen Ratten, die sämtlich an Gewicht einbüßten. keinen deutlichen Einfluß. Auch bei den vitaminreich ernährten Tieren. die mit einer Ausnahme, bei der das betreffende Tier am 70. Versuchstage spontan starb, sämtlich getötet wurden. ließ sich kein

Tabelle II.
Ratten.

Nr.			Anfangsgewicht g	Gewicht nach 15 Tagen g	Gewicht nach 30 Tagen g	Gewicht nach 45 Tagen g	Gewicht nach 60 Tagen g	Gewicht nach 75 Tagen g	Gestorben nach Versuchsbeginn nach Tagen	Getötet nach Versuchsbeginn nach Tagen
Vitaminfrei ernährte Tiere	Ultraviolett	1	140	140	140	130	130	—	74	—
		2	115	115	110	80	—	—	—	45
		3	115	120	130	110	110	80	75	—
	Röntgen	4	130	130	135	100	—	—	68	—
		5	140	130	150	120	—	—	—	45
		6	143	130	140	120	120	110	86	—
	Unbestrahlt	7	145	145	145	120	90	—	71	—
		8	115	110	120	110	110	110	87	—
Normal ernährte Tiere	Ultraviolett	9	145	155	170	170	160	130	—	80
		10	125	150	150	150	140	—	70	—
		11	120	130	140	130	—	—	—	45
	Röntgen	12	125	150	150	130	130	110	—	80
		13	115	135	140	130	130	120	—	80
	Unbestrahlt	14	120	145	140	130	130	120	—	80
		15	120	145	150	170	130	140	—	80

deutlicher Einfluß der Bestrahlungen auf das Verhalten des Körpergewichts nachweisen, woraus sich ergibt, daß die Dosierung der Bestrahlung so gewählt war, daß hierdurch keine Schädigung des Körpers bewirkt wurde.

Zum Verständnis der mikroskopischen Befunde, speziell derjenigen am Knochenmark hinsichtlich seines Gehalts an Fettzellen sei hier folgendes hervorgehoben: Schon in der ersten Zeit der Avitaminose setzt eine verstärkte Fettwanderung, Einschmelzung der Fettdepots und ein erhöhter Verbrauch von Fett ein. Dabei nimmt der Gesamtfettgehalt des Körpers sukzessive ab. Trotzdem aber können in diesen ersten und mittleren Stadien der Avitaminose gewisse Organe fettreicher werden. Das betrifft vor allem die Leber und das Knochenmark. Gegen Ende der Krankheit aber verlieren auch diese Organe mit dem weiteren Voranschreiten der Entfettung des Gesamtkörpers ihr Fett. Am Blute kommt die gesteigerte Fettwanderung, mit der vielleicht auch ein verzögerter Fettumsatz in der Leber zusammenfällt, in einer Erhöhung des Fettgehalts zum Ausdruck. Durch die Bestrahlung mit ultraviolettem Lichte wird die Fettwanderung verstärkt, was wohl aus dem sich danach einstellenden, noch mehr erhöhten Fettgehalt des Blutes geschlossen werden darf. Alle diese Tatsachen sind durch die Arbeiten von Asada (10)

und Alpern (11) aus dem hiesigen Laboratorium festgestellt worden. Darum muß auch der Gehalt des Knochenmarks an Fettzellen bei der Avitaminose abhängen von dem Stadium der Krankheit. In den mittleren Stadien ist das Knochenmark reich an Fettzellen (Fettmark), in den späteren Stadien aber ist es praktisch frei von Fettzellen. Da meine Meerschweinchen sämtlich spontan nach hochgradigster Abmagerung gestorben waren, war also ihr Knochenmark aus diesem Grunde in allen Fällen frei von Fettzellen. Bei den Ratten hängt der Gehalt des Knochenmarks an Fettzellen ab von der Lebensdauer der Tiere. Darum fand ich bei meinen avitaminösen Ratten nur in den beiden Fällen Fettmark, in denen ich die Tiere schon am 45. Tage der Avitaminose getötet hatte. Bei allen anderen Tieren, die spontan an dieser Krankheit nach sehr viel längerer Lebensdauer gestorben waren, vermißte ich das Fettmark. Meine beiden am 45. Tage getöteten Tiere aber waren bestrahlt worden, das eine Tier mit Röntgenstrahlen, das andere mit ultraviolettem Licht. Meine Tiere waren älter und ausgewachsen.

Ishido hatte im Gegensatz hierzu bei allen seinen genau in der gleichen Weise mit ultraviolettem Licht bestrahlten avitaminöen Ratten kein Fettmark gefunden und zwar im Gegensatz zu den nicht bestrahlten avitaminösen Kontrolltieren. Ishidos Ratten aber waren junge, im Wachstum begriffene Ratten. Diese hatte Ishido etwa nach 40tägiger avitaminöser Fütterung getötet, oder sie waren spontan zu dieser Zeit gestorben. Es ist also auffallend, daß bei meinen alten Ratten die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht die avitaminöse Fettmarkbildung trotz gleicher Strahlendosis nicht verhindert hat.

Wir wissen weiter aus den Beobachtungen von Yoshiue aus dem hiesigen Laboratorium, daß ältere Tiere sehr viel schwerer an Avitaminose erkranken als junge Tiere. Der Körper des alten Tieres reagiert also offenbar auf den Ausfall gewisser dynamischer Wirkungen, wie z. B. der Vitaminwirkung, viel träger als der jugendliche Organismus. Vielleicht reagiert er so auch träger auf Strahlenwirkungen. Es war ja bei meinen alten Ratten die avitaminöse Fettmarkbildung faktisch zustande gekommen; aber vielleicht genügte bei der Reaktionsart des älteren Organismus die gewählte Strahlendosis nicht, die bei Ishidos jungen Tieren genügt hatte, um die Fettmarkbildung zu verhindern. Es drängt sich uns somit ein neues Problem auf, das noch weiterer Untersuchung bedarf. Ich will aber hier schon vorwegnehmen, daß bei meinen im nachstehenden geschilderten Versuchen an Tauben bei diesen Tieren, obschon sie ausgewachsen waren, sowohl die Röntgenbestrahlung wie auch die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht die Fettmarkbildung verhindert hat.

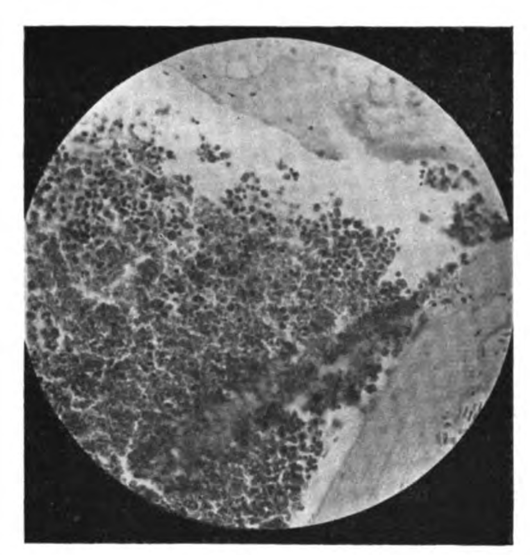


Abb. 1.

Avitaminöse, am 87. Tage spontan gestorbene Ratte 8. Präparat von der Rippe. Zellarmes Mark, ohne Fettzellen mit Blutungsherden.

Hämatoxylin-Eosin. Leitz Ok. 2, Obj. 7. 250fache Vergr.

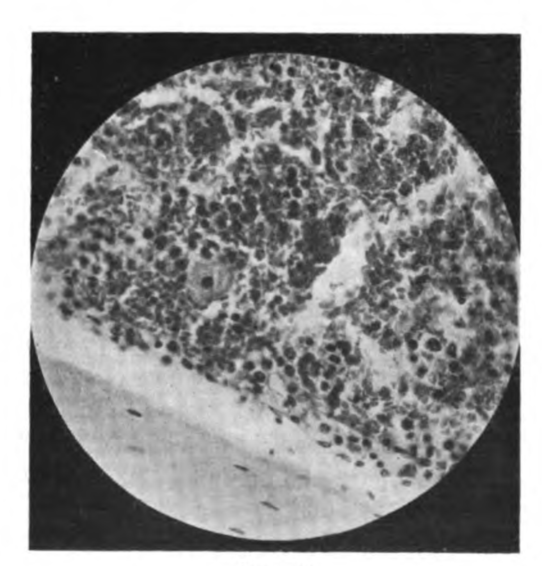


Abb. 2.

Avitaminöse, mit Ultraviolettlicht bestrahlte, am 75. Tage spontan gestorbene Ratte 3. Präparat von der Rippe. Zellarmes Mark, ohne Fettzellen, mit einer Riesenzelle und reichlich Blutungsherden.

Hämatoxylin-Eosin. Leitz Ok. 3, Obj. 7. 400fache Vergr.

Bei meinen spontan an der Avitaminose nach etwa 70—90tägiger Versuchsdauer gestorbenen Ratten waren die mikroskopischen Befunde fast durchgängig dieselben, einerlei, ob die Ratten mit ultraviolettem Licht, mit Röntgenstrahlen bestrahlt, oder ob sie überhaupt unbestrahlt geblieben waren. Im allgemeinen war das Mark zellarm, Riesenzellen fehlten oder waren spärlich vorhanden, Blutungsherde fanden sich fast regelmäßig.

Bei meinen vitaminreich ernährten Kontrollratten war das Mark bei einer am 45. Versuchstage getöteten Ratte arm an Fettzellen, genau so wie das Mark aller übrigen Tiere, die am 80. Tage getötet wurden. Im Gegensatz zu den avitaminösen Tieren war bei allen normal gefütterten Tieren das Mark durchgängig zellreich, bei den bestrahlten Tieren waren die Riesenzellen wohl in größerer Menge vorhanden, als bei den unbestrahlten Tieren, wie es auch schon Bickel und Tasawa (12), wie auch Ishido gefunden hatten; der Blutgehalt des Marks war in allen Fällen ungefähr derselbe, Blutungsherde fehlten durchgängig.

Veränderungen am Knorpel oder an der Knorpelknochengrenze oder am Knochen waren bei keinem avitaminösen oder normal genährten Tiere nachweisbar.

Protokolle zu den Rattenversuchen.

I. Avitaminös ernährte Tiere.

a) Mit ultraviolettem Licht bestrahlte Tiere.

1. Ratte: Mark zellarm, keine Fettzellen, reichlich Blutungsherde, wenig Riesenzellen, 74. Tag gestorben.
2. Ratte: „ „ reichlich Fettzellen, keine Blutungsherde, kaum Riesenzellen, 45. Tag getötet.
3. Ratte: „ „ keine Fettzellen, reichlich Blutungsherde, wenig Riesenzellen, 75 Tag gestorben.

b) Mit Röntgenstrahlen bestrahlte Tiere.

4. Ratte: Mark zellarm, keine Fettzellen, reichlich Blutungsherde, wenig Riesenzellen, 68. Tag gestorben.
5. Ratte: „ „ reichlich Fettzellen, keine Blutungsherde, wenig Riesenzellen, 45. Tag getötet.
6. Ratte: „ zellreich, keine Fettzellen, reichlich Blutungsherde, wenig Riesenzellen, 86. Tag gestorben.

c) Unbestrahlte Tiere.

7. Ratte: Mark zellarm, keine Fettzellen, reichlich Blutungsherde, wenig Riesenzellen, 71. Tag gestorben.
8. Ratte: „ „ „ „ reichlich Blutungsherde, wenig Riesenzellen, 87. Tag gestorben.

II. Normal ernährte Tiere.

a) Mit ultraviolettem Licht bestrahlte Tiere.

9. Ratte:	Mark zellreich,	keine Fettzellen,	blutarm,	viel Riesenzellen,	80. Tag getötet.
10. Ratte:	„ „	„	„	„ „	70. „ gestorben.
11. Ratte:	„ „	„	„	wenig „	45. „ getötet.

b) Mit Röntgenstrahlen bestrahlte Tiere.

12. Ratte:	Mark zellreich,	keine Fettzellen,	blutarm,	viel Riesenzellen,	80. Tag getötet.
13. Ratte:	„ „	„	„	„ „	80. „ „

c) Unbestrahlte Tiere.

14. Ratte:	Mark zellreich,	keine Fettzellen,	blutreich,	wenig Riesenzellen,	80. Tag getötet.
15. Ratte:	„ „	wenig „	blutarm,	„ „	80. „ „

Versuche an Tauben.

Ich hatte 10 Tauben, von denen 6 der vitaminarmen Zwangsfütterung unterworfen wurden, während 4 mit frischen Erbsen bei freiwilliger Nahrungsaufnahme gehalten wurden.

Das vitaminarme Futter bestand aus Pillen, von denen täglich jedem Tier 100 Stück mit der Hand in den Schnabel gesteckt wurden, so daß sie geschluckt werden mußten. Vormittags und nachmittags bekam jedes Tier 50 Stück in je einer Sitzung. Die Masse von 100 Pillen hatte folgende Zusammensetzung:

Kasein 4,0
Reis 10,0
Butter 1,0
Osbornesches Salzgemisch 1,0.

Das Kasein war 3 Stunden mit heißem Alkohol im Soxhletapparat gereinigt worden. Der polierte Reis war mit Wasser gewaschen worden und dann drei Stunden bei 140° autoklavisiert worden. Der Reis wurde gekocht mit destilliertem Wasser zu einem dicken Brei; dann wurden die übrigen Nahrungsbestandteile nach dem Abkühlen zugesetzt. Dieses Nahrungsgemisch enthielt also nur den Vitaminfaktor A. Es war frei von allen anderen Vitaminfaktoren. Diese Nahrungsmenge enthält etwa 65 Kalorien. Das Gewicht der Tauben betrug 300—400 g. Es haben also die Tauben je nach ihrem Anfangsgewicht bei Versuchsbeginn 162—216 Kalorien in der Nahrung pro Kilo Körpergewicht täglich bekommen. Das war gewiß eine sehr reichliche Ernährung. Da ferner die Tauben Eiweiß, Fett und Kohlehydrate in der Nahrung in reichlichen Mengen erhielten, kann auch von einer einseitigen Ernährung nicht die Rede sein. Bei diesen Versuchen handelt es sich also nicht um die von Ogata als „Reiskrankheit" des Geflügels bezeichnete Ernährungsstörung, sondern um eine reine Avitaminose an allen Faktoren mit Ausnahme des Faktors A.

Die vitaminarm ernährte Taubengruppe zerfiel in 3 Untergruppen, von denen eine von Versuchsbeginn an mit Röntgenstrahlen, die andere mit ultraviolettem Licht in der früher beschriebenen Weise behandelt wurden, während die dritte Untergruppe unbestrahlt blieb. Mit ultraviolettem Licht wurde täglich, mit dem Röntgenapparat wurde bestrahlt am 7. und am 17. Versuchstage jedesmal in der Stärke von 1/4 Erythemdosis.

In den folgenden Tabellen III und IV sind die Versuchsergebnisse zusammengestellt.

Tabelle III.
Tauben.

	Nr.		Anfangsgewicht g	Gewicht nach 1 Woche g	Gewicht nach 2 Wochen g	Gewicht nach 3 Wochen g	Gewicht nach 4 Wochen g	Gestorben nach Versuchsbeginn nach Tagen	Getötet nach Versuchsbeginn nach Tagen
Vitaminarm ernährte Tauben	Röntgen	1	410	385	340	290	260	30	—
		2	320	315	300	300	—	24	—
	Unbestrahlt	3	400	365	335	300	—	24	—
		4	350	295	280	260	260	—	30
	Ultraviolett	5	370	385	335	300	—	21	—
		6	320	335	295	290	—	21	—
Normal ernährte Tauben	Ultraviolett	7	310	320	330	320	320	—	30
		8	370	335	340	360	370	—	30
	Röntgen	9	410	440	440	430	420	—	30
		10	370	370	360	380	410	—	30

Ergebnisse: Alle vitaminarmen Tauben starben mit einer Ausnahme zwischen dem 21. und 30. Versuchstage. Das ist auch ungefähr die Zeit, in der nur mit poliertem Reis bei freiwilliger Nahrungsaufnahme ernährte Tauben sterben. Auch hier lebt gelegentlich eine Taube einmal länger. Daraus ergibt sich, daß die Zeit des Todeseintritts lediglich abhängt von der Vitaminarmut der Nahrung, und daß die einseitige Reisernährung keinen den Krankheitsverlauf beschleunigenden Einfluß ausübt. Ferner bestätigt dieser Versuch die bekannte Erfahrung, daß bei Tauben die Anwesenheit des Faktors A in der Nahrung gleichgültig ist sowohl für die Lebensdauer, wie auch, was ich hier jetzt zufügen will, für die Körpergewichtsabnahme. Suski hatte im hiesigen Laboratorium die Entwicklung der avitaminösen Anämie bei Reistauben verfolgt. Von meinen zwangsgefütterten, bis auf den Faktor A vitaminfrei ernährten unbestrahlten Tauben zeigte eine, die am 24. Tage gestorben war, eine starke Anämie, die andere, die am 30. Tage getötet worden war und die bis dahin nur Körpergewichtsabnahme, aber keine nervösen Störungen gehabt hatte, ließ keine Anämie erkennen, wohl aber im Rahmen einer unverändert normalen Zahl der gesamten weißen Blutkörperchen eine Vermehrung der polynukleären Zellen bei Verminderung der Lymphozyten. Diese Verschiebung innerhalb der weißen Blutkörperchen, die in ihrer Gesamtheit aber immer abnehmen, wenn auch die roten Blutzellen im Verlauf einer Avitaminose abnehmen, ist charakteristisch für die avitaminöse Erkrankung, wie Cramer (13), Drew und Mothram und im hiesigen Laboratorium Suski fanden.

Tabelle IV.

Blutbild der Tauben.

Gruppe		Nr.	R.	Hb. %	F.-I.	W.	Ly. %	Po. %	Eos. %	Ma. %
Vitaminarm ernährte Tauben (Zwangsfütterung)	Röntgen	1 a	4 495 000	90	1,0	29 000	73	24,5	0,5	2
		b	3 635 000	75	1,0	20 500	61	33	3	3
		c	3 400 000	70	1,0	22 000	38,5	58,5	1,5	1,5
		d	2 880 000	50	0,86	12 000	15,5	82,5	1	1
		2 a	3 665 000	80	1,09	24 000	64,5	30,5	2	2
		b	3 660 000	75	1,0	24 000	61	33	3	3
		c	3 560 000	75	1,05	24 000	49	49	1	1
		d	3 215 000	55	0,85	17 000	24,5	73	2	0,5
	Unbestrahlt	3 a	3 850 000	80	1,04	31 000	68,5	28	2,5	1
		b	3 720 000	75	1,01	25 000	65	32,5	1,5	1
		c	3 425 000	70	1,0	25 500	51,5	46	1	1,5
		d	3 260 000	65	1,0	16 500	30,0	68	1	1
		4 a	3 810 000	75	0,99	25 500	62	35	2	1
		b	3 715 000	70	0,94	25 000	58	39,5	1,5	1
		c	3 810 000	75	1,0	28 500	67	31,5	1	0,5
		d	3 695 000	70	0,94	24 000	57,5	41	1	0,5
	Ultraviolett	5 a	4 080 000	85	1,04	27 000	55,5	41,5	1	2
		b	4 090 000	75	0,91	24 500	46	50	2	2
		c	3 535 000	70	1,0	23 000	34	62,5	2,5	1
		d	2 650 000	60	1,13	16 000	34,5	62,5	1,5	1,5
		6 a	3 745 000	80	1,07	28 000	55	40	2	3
		b	3 745 000	75	1,0	25 000	38	59	2	1
		c	3 810 000	80	1,05	26 000	25,5	71	2	1,5
		d	2 765 000	65	1,17	25 000	12	83	3	2
Normal ernährte Tauben	Ultraviolett	7 a	4 165 000	90	1,08	23 000	62,5	36	0,5	1
		b	3 665 000	75	1,02	25 000	51	47	0,5	1,5
		c	3 775 000	80	1,06	25 000	48,5	50	0,5	1
		d	4 025 000	80	1,0	26 000	59	39,5	1	0,5
		8 a	4 030 000	85	1,05	27 000	62,5	34,5	1,5	1,5
		b	3 790 000	70	0,93	30 500	57	42	0,5	0,5
		c	4 360 000	80	0,92	33 500	63,5	35	1	0,5
		d	4 465 000	90	1,0	31 000	54,5	44,5	0,5	0,5
		e	3 895 000	80	1,02	29 000	48	50,5	0,5	1
	Röntgen	9 a	3 790 000	80	1,05	28 500	75	22,5	2	0,5
		b	4 180 000	80	0,95	27 500	70,5	27	1	1,5
		c	3 810 000	75	0,98	27 000	84,5	14,5	0,5	0,5
		d	3 840 000	75	0,91	29 000	77	21	1	1
		e	3 940 000	80	1,0	25 000	76	22	1	1
		10 a	4 095 000	85	1,04	28 500	64	33,5	1	1,5
		b	3 680 000	75	1,02	23 000	56	40,5	1,5	2
		c	4 025 000	90	1,11	23 000	59	39	1	0,5
		d	4 340 000	90	1,03	22 000	67	29,5	2	1,5
		e	4 345 000	90	1,03	23 000	65,5	31,5	1,5	1,5

a = Anfang, b = nach 1 Woche, c = nach 2 Wochen, d = nach 3 Wochen, e = nach 4 Wochen.

Bei dieser am 30. Tage getöteten Taube lag also wohl eine Ausbildung der avitaminösen Veränderungen in der Blutmorphologie in ihren ersten Anfängen vor, ohne daß damit gesagt werden soll, daß immer die Veränderung an den weißen Blutkörperchen derjenigen an den roten vorausginge. Gewöhnlich entwickelt sich die avitaminöse Störung der beiden ungefähr parallel.

Bei allen meinen bestrahlten, vitaminarm ernährten Tauben aber entwickelte sich eine Anämie.

Jedenfalls kann aus der Gesamtheit meiner Befunde geschlossen werden, daß auch bei Zwangsfütterungen unter Vermeidung einer einseitigen Ernährung nur mit Reis die avitaminöse Anämie in Erscheinung tritt.

Bei meiner unbestrahlten hypovitaminösen Taube mit starker Anämie veränderte sich der Färbeindex nicht, bei der anderen Taube, bei der die Erythrozytenzahl normal blieb, ging der Index etwas herab. Es scheint also, als ob bald mehr die Erythrozytenzahl, bald mehr die Hämoglobinbildung durch die Avitaminose in Mitleidenschaft gezogen werden könnte. Bei unseren mit ultraviolettem Licht bestrahlten Tauben aber nahm der Färbeindex eher ein wenig zu, während er bei den mit Röntgenstrahlen behandelten Tieren etwa in dem Maße abnahm, wie bei meiner einen nicht bestrahlten Taube.

Man hat also durchaus den Eindruck, als ob die avitaminöse Hämoglobinabnahme, aber nicht die Abnahme der Erythrozytenzahl durch die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht ein wenig verzögert werden könnte.

Die Veränderungen an den weißen Blutkörperchen waren bei fast allen meinen hypovitaminös gefütterten Tauben die gleichen: Verminderung der Gesamtzahl der weißen Zellen, prozentige Abnahme der Lymphozyten, prozentige Zunahme der polynukleären Zellen. Der Prozentgehalt der eosinophilen Zellen und der Mastzellen zeigte keine Besonderheiten.

Bei den röntgenbestrahlten, normal ernährten Tauben zeigte nur die Zahl der weißen Blutzellen eine leichte Abnahme bei normaler Mischung der verschiedenen Zellarten. Bei den mit ultraviolettem Licht bestrahlten, normal ernährten Tauben aber war bei ungefähr unverändertem Verhalten der roten Blutkörperchen schließlich die Zahl der weißen ein wenig vermehrt; dabei war der Prozentgehalt an Lymphozyten etwas herabgesetzt, der an polynukleären Zellen leicht gesteigert.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Skeletts ergab sich folgendes: Bei den normal ernährten Tauben war das Knochenmark gewöhnlich zellreich und ließ wenig oder keine Fettzellen erkennen. Der Blutgehalt war bei den unbestrahlten Tieren gering, bei den bestrahlten ein wenig höher. Eine auffallend große Zahl von Riesenzellen fand sich nur bei den mit ultraviolettem Licht bestrahlten Tauben. Bei

den mit vitaminarmem Futter zwangsgefütterten Tauben war bei den unbestrahlten Tieren das Mark sehr reich an Fettzellen, im übrigen aber zellarm, ohne Riesenzellen — aber äußerst hyperämisch. Bei den mit ultraviolettem Licht bestrahlten Tieren, wie bei den mit Röntgenstrahlen behandelten Tieren dieser Gruppe war das Mark fettfrei oder enthielt sehr wenig Fettzellen, im übrigen war es mehr oder minder stark hyperämisch, wies meist auch wenig Riesenzellen auf, nur bei einem dieser mit ultraviolettem Licht bestrahlten Tiere waren die Riesenzellen reichlich vorhanden. Im übrigen war nur das Mark der Röntgentauben zellreich. Die bestrahlten hypovitaminös gefütterten Tauben, die nur den Faktor A bekamen, zeigten also kein Fettmark, während die unbestrahlten Tiere Fettmark hatten. Sonstige Veränderungen am Knochen und Knorpel ließen sich bei allen meinen Tieren nicht auffinden.

Protokolle zu den Taubenversuchen.

I. Vitaminarm ernährte Tiere.

a) Mit Röntgenstrahlen behandelte Tiere.

1. Taube: Mark zellreich, kein Fett, Hyperämie, wenig Riesenzellen.
2. Taube: „ „ „ „ „ „ „

b) Unbestrahlte Tiere.

3. Taube: Mark zellarm, Fettmark, Hyperämie, fast keine Riesenzellen.
4. Taube: „ „ „ starke Hyperämie, keine Riesenzellen.

c) Mit ultraviolettem Licht behandelte Tiere.

5. Taube: Mark zellarm, Fasermark, wenig Fett, wenig Hyperämie, wenig Riesenzellen.
6. Taube: „ „ „ „ „ „ reichlich „

II. Normal ernährte Tiere.

a) Mit ultraviolettem Licht behandelte Tiere.

7. Taube: Mark zellreich, kein Fett, wenig Hyperämie, viel Riesenzellen.
8. Taube: „ „ „ „ „ „ „ „

b) Mit Röntgenstrahlen behandelte Tiere.

9. Taube: Mark zellarm, wenig Fett, wenig Hyperämie, wenig Riesenzellen.
10. Taube: „ zellreich, „ „ „ „ „ „

c) Unbestrahlte Tiere.

11. Taube: Mark zellreich, kein Fett, keine Hyperämie, sehr wenig Riesenzellen.

Schlußbetrachtung.

Aus der Gesamtheit meiner Versuche ergeben sich folgende Schlußfolgerungen:

1. Die von der sog. Reiskrankheit des Geflügels her bekannten Erscheinungen: Körpergewichtssturz, nervöse Reiz- und Lähmungserscheinungen, hypochrome Anämie, Abnahme und Verschiebungen in der prozentigen Mischung der weißen Blutzellen entwickeln sich auch

bei Tauben, die mit einer kalorisch überreichen und aus Eiweiß, Fett und Kohlehydrat bestehenden und den Vitaminfaktor A enthaltenden Nahrung zwangsgefüttert werden. Die Krankheitsdauer bis zum Todeseintritt ist bei diesen Tieren die nämliche wie bei Tieren, die nur mit poliertem Reis gefüttert werden.

2. Die Bestrahlung derartig hypovitaminös gefütterter Tauben mit ultraviolettem Licht verzögert etwas die Hämoglobinabnahme; die Röntgenbestrahlung hatte keinen Einfluß. Auf die avitaminösen Veränderungen an der Zahl und am Mischungsverhältnis der weißen Blutzellen hatte keinerlei Bestrahlung einen Einfluß.

3. Die avitaminöse Fettmarkbildung kann, wie schon Ishido fand, durch die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht verhindert werden. Ob es sich dabei um eine verstärkte Fettzerstörung infolge der Bestrahlung handelt, so daß aus diesem Grunde die Markverfettung nicht zustandekommt, ist möglich.

4. Auf die Entwicklung der avitaminösen Blutungen hat die Bestrahlung keinen Einfluß, wie aus meinen Versuchen an Meerschweinchen, Ratten und Tauben hervorgeht.

5. Bei meinen Tieren waren rachitische Veränderungen am Skelett nicht zustandegekommen, so daß ich über den Einfluß der Bestrahlung auf die avitaminöse Rachitis nichts aussagen kann.

6. Bei den Tauben ist die Anwesenheit des Vitaminfaktors A ziemlich einflußlos auf die Ausbildung aller avitaminösen Veränderungen.

7. Bei Meerschweinchen verzögert genau wie bei den Tauben weder die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht, noch mit Röntgenstrahlen den allgemeinen Verlauf der Avitaminose. Im Gegenteil kann diese sogar nach den Beobachtungen von Thomas am Meerschweinchen verstärkt werden, woraus sich ebenfalls ergibt, daß die Bestrahlung vielfach im gleichen Sinne wie die Avitaminose auf den Stoffumsatz wirkt.

Literatur.

1. Tsukamoto, Strahlenther. 1924. — 2. Ishido, Biochem. Zschr. 1923, 137. — 3. Thomas, M. m.W. 1923, Nr. 4. — 4. Suski, Biochem. Zschr. 1923, 137 u. 139. — 5. Bickel, Das Wesen der Avitaminose. Ebenda, 1924, 146. — 6. Tsuji, Ebenda. 1922, 129. — 7. Yoshiue, Ebenda. 1924, 148. — 8. Aron, Klin. Wschr. 1922, 7. Okt. — 9. Abels, Zschr. f. Kinderhlk. Bd. 36, H. 6 u. W. kl.W. 1920, Nr. 41. — 10. Asada, Biochem. Zschr. 139, 140, 141, 142, 143, 144. — 11. Alpern, Strahlenther. 1923, 15. — 12. Bickel und Tasawa, Charité-Annalen. 37. Jahrg. — 13. Cramer, Drew und Mattram, Lancet 1921, 200. — 14. Hamburger, D. m.W. 1922, Nr. 14. — 15. Kurt Huldschinsky, Zschr. f. orthopäd. Chir. Bd. 39; Zschr. f. d. ges. physikal. Ther. Bd. 27. — 16. A. Eckstein, Experimentelle und histologische Untersuchungen über die sog. Rattenrachitis und ihre Beeinflussung durch Bestrahlung mit der Kohlenbogenlampe. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 74.

Aus dem Institut für physikalische Therapie des Bürgerspitales Basel
(Leiter: Priv.-Doz. Dr. M. Lüdin).

Leberveränderungen nach Röntgenbestrahlung.

Von

Max Lüdin.

Organe mit reichlicher Blutversorgung und mit regem Stoffwechsel werden als besonders strahlenempfindlich angesehen. Ein solches Organ ist die Leber. Nun gilt gerade die Leber als wenig radiosensibel; sie wird z. B. von Rieder in der Strahlenempfindlichkeitsreihe der Gruppe der unterempfindlichen Gewebe zugeteilt.

Die Angaben über anatomische Untersuchung der bestrahlten Leber sind widersprechend.

Nach experimenteller Leberbestrahlung konnte Seldin bei Meerschweinchen, Tribondeau und Hudellet bei Kaninchen, Krause und Ziegler bei Meerschweinchen, Ratten, Kaninchen, Hunden eine histologisch nachweisbare Leberveränderung nicht feststellen. Nur bei Mäusen fanden Krause und Ziegler im Zentrum einzelner Azini um die Zentralvenen herum Pyknose der Leberzellkerne, verwaschene Protoplasmafärbung und Zeichen von Schrumpfung. Hudellet beobachtete nach Röntgenbestrahlung beim jungen Kaninchen Leberatrophie und bei der neugeborenen Katze Lebernekrose. Aubertin und Beaujard erreichten durch starke Dosen eine Atrophie der Leber.

Daß die Funktion der Leber durch die Röntgenbestrahlung beeinflußt werden kann, scheint aus folgenden Erfahrungen hervorzugehen: Aubertin und Beaujard konstatierten Glykogenabnahme in der bestrahlten Leber; Ménétrier, Tourrain und Mallet konnten beim Diabetiker Zunahme der Glykosurie unmittelbar nach Leberbestrahlung beobachten; eigene Versuche ergaben, daß beim Kaninchen nach Leberbestrahlung der Blutzuckerwert ansteigt; Czepa und Högler haben beim Menschen nach kräftiger Bestrahlung der Lebergegend klinisch mit Hilfe der Gallen- und Milchprobe Veränderungen in der Funktion der Leber nachgewiesen.

Die widersprechenden Angaben über das Resultat der anatomischen Untersuchung nach experimenteller Leberbestrahlung einerseits, die

Möglichkeit einer Röntgenstrahleneinwirkung auf die Funktion der Leber andererseits ließen es berechtigt erscheinen, die Frage der Leberschädigung durch Röntgenstrahlen im Tierexperiment nochmals zu prüfen. Zu diesem Zwecke wurde die Lebergegend bei Meerschweinchen und Kaninchen wiederholt bestrahlt bis zum Tode der Versuchstiere.

Herr Prof. Hedinger, Vorsteher des pathologisch-anatomischen Instituts – früher Basel, jetzt Zürich —, hatte die große Freundlichkeit, die bestrahlten Lebern mikroskopisch zu untersuchen. Ich möchte ihm auch an dieser Stelle für seine wertvolle Hilfe meinen besten Dank aussprechen.

Versuchsanordnung: Die Lebergegend wurde abwechselnd von hinten und von vorn bestrahlt. Abdeckung des übrigen Körpers. Technik: Selbsthärtende Sioderöhre; 1,5 MA.; Härte 220 Sklero (Klingelfuß). Fokus-Hautabstand 22 cm. Bestrahlungsdauer und Filter werden bei den einzelnen Versuchen angegeben.

Versuch I. Meerschweinchen Nr. 1 bis 4.

Bestrahlung offen, ohne Filter. Am ersten Tage Bestrahlung der Leber von vorn, zwei Tage später Bestrahlung von hinten. Dauer jeder Bestrahlung 15 Minuten. Alle 4 Tiere wurden nach der Bestrahlung apathisch, bewegten sich kaum, fraßen nicht mehr; und am ersten oder zweiten Tage nach der zweiten Bestrahlung gingen die Tiere unter krampfartigen Zuckungen am ganzen Körper ein.

Die histologische Untersuchung der vier Lebern ergab übereinstimmend: Glissonsche Scheiden ohne Besonderheiten; in den Leberzellen keine besonderen Veränderungen nachweisbar; in den Kupfferschen Sternzellen hie und da feinkörniges, braunes Pigment. Keine Verfettung der Leber; Kapillaren eng; die Gefäßendothelien ohne Besonderheit.

Versuch II. Kaninchen Nr. 1. 2250 g.

Leber nur von hinten bestrahlt an vier aufeinanderfolgenden Tagen, je 2 Stunden, ohne Filter. Das Tier wird apathisch, frißt nicht mehr; das Körpergewicht fällt von 2250 g am vierten Tage auf 1600 g. Am fünften Tage Exitus unter krampfartigen Zuckungen am ganzen Körper.

Leberbefund: Oberfläche glatt und zart; auf Schnitt Gewebe blutreich; Acinuszeichnung deutlich; Glissonsche Scheiden zart. Mikroskopisch: Die Leberzellbalken sind regelmäßig, ohne Verfettung. Manche Kupffersche Sternzellen zeigen eine starke feintropfige Verfettung. Die Zentralvenen und Kapillaren sind sehr blutreich und etwas erweitert. Die Glissonschen Scheiden sind zart.

Versuch III. Kaninchen Nr. 2. 1900 g.

Leber nur von hinten bestrahlt an sechs aufeinanderfolgenden Tagen, je 2 Stunden, ohne Filter. Das Tier zeigt dieselben Erscheinungen, wie dasjenige von Versuch II. Das Körpergewicht fällt von 1900 g am sechsten Tage auf 1500 g. Exitus am siebenten Tage ebenfalls unter Krämpfen.

Leberbefund makroskopisch; Gewebe sehr blutreich, sonst keine Veränderung. Mikroskopisch: Starke Hyperämie. Die Zentralvenen sind weit, blutgefüllt, ebenso die Kapillaren zwischen den Leberzellbalken. Diese sind scharf abgegrenzt; ihre Zellen zeigen ein homogenes Protoplasma; die Kerne sind rund, mittel chromatinreich. Die kompaktkernigen Kupfferschen Sternzellen enthalten ziemlich zahlreiche Fetttröpfchen. Die Glissonschen Scheiden sind zart.

Versuch IV. Meerschweinchen Nr. 5 und 6.

Bei beiden Tieren wird in gleicher Weise während 9 Wochen die Leber dreimal wöchentlich abwechselnd von vorn und hinten bestrahlt unter 4 mm Al.

Dauer jeder Bestrahlung 20 Minuten.

Leberbefund mikroskopisch: Glissonsche Scheiden ohne Veränderung; die Gefäße ziemlich prall gefüllt. Leberzellbalken ziemlich schmal, sonst ohne Besonderheiten; keine Verfettung.

Versuch V. Meerschweinchen Nr. 7.

Während 24 Wochen wird die Leber dreimal wöchentlich abwechselnd von vorn und von hinten bestrahlt unter 4 mm Al.

Die Dauer jeder Bestrahlung beträgt jedoch nur 5 Minuten.

Leberbefund mikroskopisch: Stauung in den Kapillaren; Kerne der Zellen hell, bläschenförmig, mittelgroß; Leberzellbalken schmal; Protoplasma zeigt überall Fetttröpfchen.

Versuch VI. Meerschweinchen Nr. 8.

Während dreizehn Wochen wird die Leber dreimal wöchentlich abwechselnd von vorn und von hinten bestrahlt unter 8 mm Al.

Dauer jeder Bestrahlung 18 Minuten.

Leberbefund mikroskopisch: Im Zentrum der Acini sind die Kapillaren stark erweitert. Die Leberzellbalken sind mittelgroß, regelmäßig, die Kerne mäßig chromatinreich. Die Glissonschen Scheiden nicht erweitert, mäßig mit Lymphozyten durchsetzt. In einigen der Scheiden daneben noch Plasmazellen mit sehr deutlicher Radkernzeichnung, keine Verfettung.

Versuch VII. Meerschweinchen Nr. 9.

Während 21 Wochen wird die Leber dreimal wöchentlich abwechselnd von vorn und hinten bestrahlt unter 8 mm Al.

Dauer jeder Bestrahlung 18 Minuten.

Leberbefund mikroskopisch: Die Kapillaren im Zentrum der Acini sind erweitert, stellenweise stark mit Blut gefüllt. Die Leberzellbalken weisen gegen das Zentrum der Acini zu eine Verschmälerung auf. Der Chromatingehalt ihrer Kerne ist mäßig. Die Glissonschen Scheiden sind verbreitert und sind von Lymphozyten durchsetzt.

Versuch VIII. Meerschweinchen Nr. 10.

Während 39 Wochen wird die Leber dreimal wöchentlich abwechselnd von vorn und hinten bestrahlt unter 4 mm Al.

Dauer jeder Bestrahlung 5 Minuten.

Leberbefund mikroskopisch: Die Kapsel ist nicht verdickt, die Glissonschen Scheiden sind verbreitert; die Leberzellreihen sind schmal mit deutlichen bläschenartigen Kernen mit dunklen Nukleolen. Die Acinuszeichnung ist etwas undeutlich, die Zentralvenen sind stark erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Um die Zentralvenen sieht man Ablagerungen von scholligem braunen Pigment, das sich nach der Eisenreaktion blau färbt (Hämosiderin). Im Sudanpräparat geringe periphere Verfettung.

Die Versuche bei 10 Meerschweinchen und 2 Kaninchen ergaben einmal, daß bei ungefilterter Leberbestrahlung und hoher Dosierung (Versuch I und II) die Tiere nach kurzer Zeit zugrunde gehen unter Erscheinungen (Apathie, Freßunlust, Abmagerung, Muskelkrämpfe), die,

ganz allgemein gesprochen, an das Bild einer Vergiftung erinnern. In den Lebern der Meerschweinchen, die schon nach der zweiten Bestrahlung eingingen, fanden sich keine Veränderungen. Die Leber der Kaninchen, die bei höherer Dosierung nach 4 bzw. 6 Bestrahlungstagen zugrunde gingen, zeigte Hyperämie und leichte Verfettung, im übrigen ebenfalls normalen Befund.

Aber auch bei den übrigen Tieren, die unter gefilterter Bestrahlung bis zu 39 Wochen am Leben blieben, zeigten sich relativ geringfügige Leberveränderungen, wodurch die Auffassung, die Leber sei wenig radiosensibel, ihre Bestätigung findet. Immerhin scheint aus den Untersuchungen so viel hervorzugehen, daß mit zunehmender Bestrahlungsdauer auch die Leberveränderungen deutlicher werden, die — außer der Gefäßerweiterung und der Verfettung — in einer Verschmälerung der Leberzellbalken, in mäßigem Chromatingehalt der Kerne, in Verbreiterung und Lymphozyteninfiltration der Glissonschen Scheiden sich zu erkennen geben.

Bei hoher Dosierung gehen die Tiere unter Intoxikationserscheinungen so rasch zugrunde, daß die Zeit zu kurz ist für die Entwicklung einer Leberveränderung.

Bei schwacher, über viele Wochen hin ausgedehnter Bestrahlung finden sich erst die Anfangsstadien einer anatomisch nachweisbaren Leberveränderung. Ich glaube, daß hochgradige Leberveränderungen bei den kleinen Versuchstieren, wie Meerschweinchen und Kaninchen, deshalb kaum erzeugt werden können, da die Tiere vorher an den Folgen der Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen zu grunde gehen.

Erwähnenswert scheinen mir noch die Unterschiede der Lebensdauer der einzelnen Versuchstiere bei gleicher Versuchsanordnung. Bei genau gleicher Bestrahlung und gleicher Dosierung stirbt in den Versuchen mit 4 mm Al das Tier Nr. 7 nach 24 Wochen, das Tier Nr. 10 erst nach 39 Wochen, in den Versuchen mit 8 mm Al das Tier Nr. 8 nach 13 Wochen, das Tier Nr. 9 erst nach 21 Wochen.

Literatur.

1. Aubertin und Beaujard, Soc. méd. des hôp. Dez. 1909. Ref. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 15, S. 222 und M. m. W. 1910, S. 725. — 2. Czepa und Högler, M. Kl. 1922, S. 1063. — 3. Hudellet, Arch. d'élect. médicale 1907, S. 7. — 4. Krause und Ziegler, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 10, S. 126. 5. Menétrier, Tourraine et Mallet, Soc. méd. des hôp. Sitzung 26. XI. 1909. Ref. M. m. W. 1910, S. 108. — 6. Rieder, Lehrbuch der Röntgenkunde, 1922, Bd. 3, S. 214. — 7. Seldin, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 7, S. 322. — 8. Tribondeau et Hudellet, Ref. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 10, S. 383.

Aus der Radiumstation des Allgemeinen Krankenhauses in Wien
(Vorstand: Prof. Dr. Gustav Riehl).

Über den Mechanismus der Strahlenwirkung im Gewebe.

Von

Priv.-Doz. Dr. **A. Fernau.**

Über die vielfach ineinandergreifenden Vorgänge, welche in ihrer Gesamtheit den Endeffekt einer biologischen Strahlenwirkung zur Folge haben, herrscht, obwohl gerade in den letzten Jahren Gegenstand eingehendster Untersuchungen, noch sehr unzulängliche Kenntnis.

Beginnen wir mit der hautentzündungserregenden Kraft des ultravioletten Lichtes. Dieses Licht verhält sich bezüglich Abhängigkeit der Absorption von der Wellenlänge anders als Röntgen- und Gammalichtstrahlen. Während die Absorption des ultravioletten Lichtes mit der Wellenlänge abnimmt, wächst dieselbe beim Röntgenlicht mit der Wellenlänge. Helmholtz führte in seiner Vorlesung zum Verständnis der Tatsache, daß kurzwelliges Licht stärker absorbiert wird als langwelliges, das Gleichnis eines von Meereswellen betroffenen Nachens an: Kurze Wellen werden von den Nachenwänden zurückgeworfen, lange Wellen gehen unter dem Nachen durch. Diese Verschiedenheit im Verhalten des gewöhnlichen und Röntgenlichtes findet in dem großen Unterschied der Wellenlängen bzw. der Schwingungszahlen ihre Begründung: beträgt doch die Wellenlänge des Röntgen- und Gammastrahlenlichtes rund ein Zehntausendstel derjenigen des gewöhnlichen Lichtes.

Für die Entstehung der Lichtschädigung kommen vorzüglich ultraviolette Lichtstrahlen unterhalb der Wellenlänge 396 $\mu\mu$ in Betracht. Biologische und chemische Wirkungen können nur Strahlen ausüben, welche absorbiert werden. Auch Elektronenstrahlen irritieren die Haut um so stärker, je geringer ihr Durchdringungsvermögen, je weicher sie sind; Röntgen- und Gammalichtstrahlen können als solche kaum eine Wirkung im durchstrahlten Gewebe auslösen, da sie infolge ihrer enormen Härte das Gewebe durchsetzen, ohne Absorption zu erleiden. Diese Strahlen wirken erst durch die im Gewebe erzeugte sekundäre Elektronenstrahlung.

Die sekundäre (charakteristische) Röntgenstrahlung ist für die Tiefentherapie von geringerer Bedeutung als die sekundäre Elektronenstrahlung. Bekanntlich setzt sich das Körpergewebe aus Elementen sehr kleinen Atomgewichtes hauptsächlich aus H, O, C, N, Ca und P zusammen. Die härteste sekundäre Röntgenstrahlung, die K-Strahlung dieser Elemente ist so weich, daß sie von O, 1 mm Papier oder Haut absorbiert wird. Allerdings ist auch das schweratomige Eisen im Körper enthalten, aber in relativ so geringer Menge, daß dessen K-Strahlung für die Tiefenwirkung kaum in Betracht kommt.

Was beobachten wir bei intensiver Bestrahlung mit ultraviolettem Licht? Pigmentierung, Hyperämie, danach seröse Durchtränkung, Gefäßdilatation, Thrombosierung der oberflächlichen Kapillaren, späterhin Emigration der weißen Blutkörperchen aus den thrombosierten Gefäßen, Kontraktion der roten Blutkörperchen. Bei Bestrahlung mit Röntgen- und Radiumlicht treten in der Haut und in dem tiefer liegenden Gewebe noch intensivere Schädigungen auf, wie ausgebreitete Teleangiektasien, Bläschenbildung, infolge Absterbens der Zellkerne Hyper- und Parakeratosen und Nekrosen, schließlich Ulzerationen und Ödeme. Letztere sind besonders bei Bestrahlung der Speiseröhre mit Radium beobachtet worden. Wie erklärt man diese Schädigungen? Wir sprechen von Gefäßwand- und Zellmembranschädigungen, schließen daraus auf eine erhöhte Permeabilität der Gefäß- und Zellwände, Änderung der H-Ionenkonzentration, des osmotischen Druckes und des Quellungszustandes. Wir nehmen weiter an, daß durch geänderte Diffusionsverhältnisse Flüssigkeitsverschiebungen zwischen Blut und Gewebe stattfinden, ferner Änderungen der Oberflächenspannung, der Viskosität und Ladung der Körperkolloide. Zu diesen Schädigungen kommt noch die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf das hämatopoetische System: Bei kleiner Strahlendosis Steigerung des Hämoglobingehaltes und der Erythrozyten, Ansteigen der Leukozyten, bei sehr intensiver oder Dauerbestrahlung Leukopenie, Änderung des Blutdruckes und Zerstörung der Erzeugungsstätte der Erythrozyten, des Knochenmarks. Insbesondere die Strahlenwirkung auf die weißen Blutkörperchen hängt von der Dosierung ab, und zwar verhalten sich diesbezüglich Röntgen- und die Strahlen der verschiedenen radioaktiven Elemente gleich, wie Fernau und Schramek bei intravenöser Injektion von Radium, Radium A, Radium B, Radium C und Polonium nachwiesen. Manche Autoren nehmen nicht Leukozytenzerfall als Folge intensiver Bestrahlung an, sondern daß die normal mittelläufigen weißen Blutkörperchen an die geschädigten Gefäßwände angeschleudert werden, an diesen anhaften, und wollen dadurch das Verschwinden aus dem Blut erklären. Gegen

die als Röntgen- oder Radiumkater genannte Allgemeinschädigung erweist sich in vielen Fällen die Darreichung von Kochsalz als Vorbeugungsmittel. Infolge Diffusionsänderungen verursachte Flüssigkeits- und Salzverschiebungen dürften bei dieser Allgemeinschädigung mitspielen, wenn auch eine Reihe bedeutender Röntgenologen mehr der Auffassung zuneigt, daß es sich um eine Vergiftung mit durch Leukozytenzerfall entstandenen Toxinen handelt.

Als Folge der Bestrahlung mit Röntgenlicht wurden ferner von Mahnert, Zacherl, Mikulicz, Klein u. a. beobachtet: Beschleunigung der Gerinnung des Blutes, Steigerung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Diese Wirkungen sind jedenfalls auf Veränderung des Blutplasmas zurückzuführen. Ferner wurde nachgewiesen: Änderung des Cholesteringehaltes im Blute, Erhöhung des Eiweißgehaltes im Serum, Reaktionsänderung des Blutes, d. h. der Wasserstoffionenkonzentration, erkennbar an dem verminderten Kohlensäureaufnahmevermögen, da angesäuertes Blut weniger Kohlensäure aufnimmt als säurearmes. Auch Fernau und Pauli haben bei ihren Radiumversuchen an Albuminaten eine Säuerung der bestrahlten Lösungen festgestellt. Nach Auffassung dieser Autoren kommt es durch die Bestrahlung zu intramolekularen Umlagerungen der Eiweißmoleküle, wodurch saure Valenzen freigemacht werden.

Was die Dessauersche Punktwärme betrifft, so reichen nach den Berechnungen Dessauers die im Augenblick des Überganges der Energie bewegter Elektronen in Molekularbewegung (Wärme) auftretenden Energiequanten zur Denaturierung von lebendem Eiweiß aus. Man braucht bei der Strahlenwirkung nicht etwa an Koagulation des Eiweißes im Organismus zu denken. Denn Fernau und Pauli konnten bei ihren Bestrahlungsversuchen von Serumalbumin mit Radium bereits in der klaren, augenscheinlich unveränderten Lösung Zustandsänderungen des Albumins an der Erniedrigung der Gerinnungstemperatur und Steigerung der Alkoholfällbarkeit feststellen. Wie Dr. Mayer im Röntgeninstitut Prof. Holzknechts mit Recht aufmerksam macht, erleidet das einzelne Elektron auf seinem Fluge keinen Verlust an Energie, das Quadratgesetz macht sich erst durch Intensitätszerteilung — Streuung — sämtlicher Elektronen im durchstrahlten Medium geltend. Ebenso ergaben Fernaus Versuche am Hühnerei, daß intensive Radiumbestrahlung den Alterungsprozeß beschleunigt. Schon nach dreitägiger Bestrahlung war das Eiklar ganz dünnflüssig, nicht mehr vom Dotter zu trennen und der Eiinhalt hatte den Geruch und den Geschmack eines alten, eingelegten Eies angenommen. Es ist ja bekannt, daß auch ein unter sterilsten Bedingungen gehaltenes, vor Luftzutritt geschütztes Ei durch Autolyse altert, und dieser Alterungsprozeß wird durch die Bestrahlung befördert.

Die Untersuchungen Fernaus und Paulis am Cerioxydhydrosol, welches ganz besonders empfindlich gegen Strahlung ist, erfolgten zu dem Zwecke, um aus der Beobachtung an diesem leblosen Kolloid auf das Verhalten der Körperkolloide Schlüsse ziehen zu können. Diese Autoren stellten als Folge der Bestrahlung mit Radium Entladung der positiv geladenen Kolloidionen durch die negative Ladung der Elektronenstrahlen, Änderung der Leitfähigkeit und Viskosität beim Altern des Soles als Folge der Dehydratation fest. Jedenfalls spielen Ladungs- und Hydratationsänderungen bei der Strahlenwirkung auf die im Organismus enthaltenen Biokolloide eine wichtige Rolle. Auch der Befund Schaudinns, daß wasserreiche Protozoen radiosensibler sind als wasserarme, deutet darauf hin, daß Änderungen des Quellungszustandes und der Hydratation der Körperkolloide bei der Bestrahlung auftreten.

Von größter Bedeutung ist die Strahlenwirkung auf die lebende Zelle selbst, auf ihr Wachstum, auf ihre Funktionen. Es sei zunächst auf die grundlegenden Arbeiten Oskar Hertwigs verwiesen, der schon durch einige Minuten währende Bestrahlung von Amphibien-Eiern oder -Spermatozoen mit Radium nach stattgefundener Befruchtung schwere Schädigungen und Hemmungen im Entwicklungsgang der Larven beobachtete. Es war gleichgültig, ob vorbestrahlte Eier mit normalem Sperma oder vorbestrahlte Spermatozoen mit normalen Eiern zusammengebracht wurden. Die Schädigungen des Eies bzw. des Samens gingen auf die Embryonalzellen über. Hertwig schloß daraus, daß nicht das Lezithin, sondern der Zellkern bzw. das Chromatin in demselben der Angriffspunkt der Strahlung sei, denn sonst müßte die Schädigung des vieltausendfach das Spermatozoon an Substanz übertreffenden Eies sich viel intensiver im Embryo auswirken, als die Schädigung des winzigen Spermatozoon.

Heinicke und Albers-Schönberg machten als erste darauf aufmerksam, daß diejenigen Gewebe sich als am stärksten radiosensibel erweisen, deren Zellen in fortdauernder Teilung begriffen sind, wie Keimfollikel, Hoden, Lymphdrüsen. Auch die selektive Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf Krebszellen kann damit erklärt werden, daß diese als jugendliche, stark proliferierende Zellen strahlenempfindlicher sind als die älteren Zellen des gesunden Gewebes. Im Einklang mit dieser Auffassung steht die Erfahrung, daß Organe, deren Entwicklung schon seit langer Zeit abgeschlossen ist, seltener an Krebs erkranken (z. B. Luft- und Harnröhre) als Organe, welche noch vor nicht allzu großen Zeiträumen entwicklungsgeschichtlich große Veränderungen durchgemacht haben, wie z. B. die Brustdrüse, der Magen und Darm.

Die Befunde über die Strahlenempfindlichkeit des Zellkernes finden ihre Bestätigung in einer jüngst publizierten Arbeit von Alberti und Politzer. Diese Autoren verwendeten zu ihren Versuchen die Hornhaut von Larven der Salamandra maculosa und Triton. Nach erfolgter, nur 10—40 Minuten dauernder Bestrahlung der Larven mit Röntgenlicht wurden die Korneen abpräpariert und die Epithelzellen nach entsprechender Färbung auf Karyokinesen untersucht. Die Mitosen nahmen in den, 2 und 4 Stunden nach der Bestrahlung der Larven angefertigten Präparaten in rapider Weise ab, so daß nach 10 Stunden in den Korneen keine Kernteilungsfiguren zu sehen, der Zellteilungsvorgang vollkommen erloschen war. Es kommt zunächst zu Pyknosen der Chromosomen, nach 5 Tagen wieder zu Mitosen, jedoch mit Störungen, Polwanderungen der Chromosomen. Daß auch das Plasma der Zellen geschädigt wurde, war nicht feststellbar, ist aber nach den Untersuchungen Fernaus am Serumalbumin und Hühnerei als fast sicher anzunehmen.

Wir kommen zur Strahlenwirkung auf die Hormone des Blutes bzw. der Blutdrüsen. Röntgen- und Radiumstrahlen vermögen die Tätigkeit dieser spezifisch funktionellen Reizstoffe intensiv zu beeinflussen. Die Hormone als spezifische Regulatoren des Stoffwechsels haben die Funktionen der Zellen im Organismus in Gang zu halten. Bei Hyperthyreose z. B. sind diese Erregerstoffe in zu reichlichem Maße vorhanden, und gerade die durch die Röntgenstrahlen verursachte Schädigung, also Hemmung ihrer abnormal hohen Wirksamkeit, ist der Heilfaktor. Die durch die Strahlung verursachte Steigerung der H-Ionenkonzentration, also des Säuregrades im Zellplasma und im Blute, ist jedenfalls von Einfluß auf die Wirksamkeit der Hormone und dürfte bei der Strahlenbehandlung des Karzinomgewebes eine wichtige Rolle einnehmen.

Der Befund Haberlandts, daß die Grundparenchymzellen der Kartoffelknollen zu Zellteilungen angeregt werden, wenn man gefäßbündelführende Knollenteile darauf legt, beweist auch die Existenz von Zellteilungshormonen. Hierher gehören auch die Aufsehen erregenden Befunde von Alexander Gurwitsch, welche dafür sprechen, daß der Zellteilungsvorgang oszillatorischen Charakter habe. Als Untersuchungsobjekt diente zunächst das Korneaepithel von Sommerfröschen, bei denen runde Brandwunden von 0,2 mm Durchmesser genügten, um nach drei Tagen ein Feld von 5 mm Durchmesser mit Tausenden von Mitosen zu erzeugen. Gurwitsch konnte aus der Verbreitungsart der Mitosen feststellen, daß der Zellteilungsimpuls nicht von der runden Wunde aus um die Ecke biegt, also nicht nach den Gesetzen der Diffusion sich allseitig, sondern, was eben einen Strahlungsvorgang beweist, geradlinig

ausbreitet. Sogar Spiegelung und Ausstrahlung des Zellteilungsimpulses durch eine 2 mm dicke Luftschicht hindurch wurde beobachtet.

Erweist sich demnach die Ausbreitung der Mitose als ein Strahlungsvorgang und betrachtet man die Hormone als mit spezifischer Energie beladene Eiweißstoffe, so ist die Empfindlichkeit des Zellkernes und der Hormone gegenüber Strahlen von so hohem Energieinhalt wie Röntgen- und Radiumstrahlen leicht begreiflich.

Aus all diesen Ausführungen ersieht man, daß wir trotz aller Bemühungen über den Mechanismus der Strahlenwirkung keine sichere Kenntnis haben. Wir können nur registrieren bzw. annehmen: Ionisierung und dadurch Auftreten von lokalen Strömen, Steigerung der H-Ionenkonzentration, Änderung des osmotischen Druckes, der Gefäß- und Zellwandpermeabilität, Änderung der dispersen Phase und der Ladung der Körperkolloide, Lockerung der Eiweißlipoidkomplexe, Zustandsänderungen des Serumalbumins, Oxydations- und andere chemische Prozesse, welchen Vorgängen in ihrer Gesamtheit bei der Strahlenwirkung auf Gewebe und Blut eine Rolle zufällt.

Die rein mechanistische Erklärung der Strahlenwirkung auf die lebende Zelle läßt uns eben wie bei allen biologischen Fragen im Stiche, wenn auch die Gesetze der Physik, Chemie und Kolloidwissenschaft auf diesem Gebiete ihre Geltung behalten.

Literatur.

Oskar Hertwig, Die Radiumstrahlung in ihrer Wirkung auf die Entwicklung tierischer Eier. Sitzungsber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. 1910, 11 u. 39. — Fernau u. Pauli, Über die Einwirkung der durchdringenden Radiumstrahlung auf anorganische und Biokolloide. Biochem. Zschr. 1915, 70 u. Kolloidzschr. 1922, 30. — Dieselben, Über die Einwirkung der durchdringenden Radiumstrahlung auf Kolloide. Kolloidzschr. 1917, 20. — Fernau u. Schramek, Über die Wirkung der induzierten Radioaktivität. W.kl.W. 1913, Nr. 3. — Dieselben, Über die Wirkung von Polonium. Strahlenther. 1913, 2. — Fernau, Die biologischen Angriffspunkte der Radiumstrahlen. Ebenda 1923, 15. — P. Wels, Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf Eiweißkörper. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 1923, 199. — Derselbe, Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Katalase. Ebenda 1923, 201. — Paul Neuda, Fritz Redlich, Hans Sielmann, Zur Pathogenese des sogenannten Röntgenkaters. B.kl.W. 1923, Nr. 28. — R. Stefan, Über die Steigerung der Zellfunktion durch Röntgentherapie. Strahlenther. Bd. 11, S. 517. — Holthusen, Blutveränderungen nach Röntgenbestrahlung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 30. — Herzfeld u. Schinz, Blut- und Serumuntersuchungen unmittelbar vor und nach Röntgenbestrahlungen. Strahlenther. 1923, 15. — Fernau, Über die Wirkung der durchdringenden Radiumstrahlung auf Rohrzucker und Agar. Biochem. Zschr. 1920, 102. — Derselbe, Über die Wirkung der durchdringenden Radiumstrahlung auf Solgallerten. Kolloidzschr. 1924, 34. — Derselbe, Einige Fälle analoger Wirkung von Strahlung und Ozon auf chemische und Kolloidreaktionen. Ebenda 1923, 33. — Hausmann, Grund-

züge der Lichtbiologie und Lichtpathologie. 1923, Urban & Schwarzenberg. — Sielmann, Röntgentherapie bei Basedow. Strahlenther. 1923, 15. — Derselbe, Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Kochsalzstoffwechsel und seine Beziehungen zur Therapie des Röntgenkaters. Ebenda 1923, 15. — Mahnert u. Zacherl, Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Körpersäfte und den Stoffwechsel des menschlichen Organismus. Ebenda Bd. 16. — Mikulicz-Radecki, Über die Veränderung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit im Gefolge von Röntgentiefenbestrahlungen. Ebenda Bd. 16. — Strauß, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf endozelluläre und Stoffwechselvorgänge. Ebenda Bd. 16. — Dessauer, Zur Erklärung der biologischen Strahlenwirkungen. Ebenda Bd. 16. — Klein, Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten vor und nach Röntgenbestrahlung. Ebenda Bd. 16. — Wels, Beiträge zur Kenntnis der Strahlenwirkungen. Ebenda Bd. 16. — Linhardt, Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Blutgerinnungszeit und das Blutbild. Ebenda Bd. 16. — Alberti u. Politzer, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. 1923, 100. — Gurwitsch, Über biologische Strahlen. Ebenda 1923, 100. — Dießen, Keimschädigung durch Röntgenstrahlen. Strahlenther. Bd. 16. — Caspari, Weiteres zur biologischen Grundlage der Strahlenwirkung. Ebenda, Bd. 18.

Aus der Radiumstation des Allgemeinen Krankenhauses in Wien
(Vorstand: Prof. Dr. Gustav Riehl).

Über die Absorption der β- und γ-Strahlung des Radiums in Knochen und Elfenbein.

Von

Priv.-Doz. Dr. A. Fernau.

(Mit 5 Kurven.)

In einer in dieser Zeitschrift, Band XV (1923), erschienenen Abhandlung hat Nishikawa über die Absorption der β- und γ-Strahlen im naturellen Schädeldach berichtet. Da solches nur bis 4,5 mm Dicke erhältlich war, konnten die zur Zeichnung der Kurve und Bestimmung der Halbwertsdicke nötigen stärkeren Schichten nicht aus einem Stück Schädeldach, sondern mußten durch Zusammenlegen dünnerer Platten hergestellt werden, und überdies wurden auf diese Weise nur fünf Schichtdicken erhalten. Wie Nishikawa bereits bemerkt, bedürfen daher seine Resultate einer Korrektur.

Dentin bzw. Elfenbein besitzt allerdings ein anderes Gefüge, aber annähernd gleiche Dichte und chemische Zusammensetzung wie Knochensubstanz. Aus Elfenbein können planparallele Platten beliebiger Dicke verfertigt werden. Die von Nishikawa mit zusammengekitteten und überdies nicht vollkommen planparallelen Schädeldachplatten erhaltenen Werte habe ich durch Nachprüfung an Elfenbein zu korrigieren versucht.

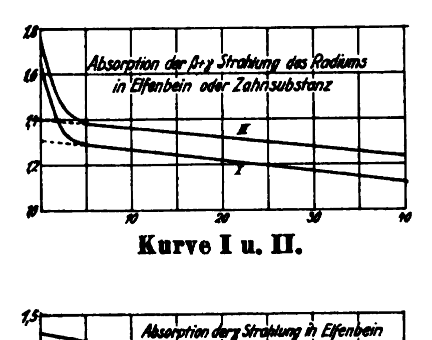
Die Versuchsanordnung ist dieselbe wie die von mir und Nishikawa beschriebene[1]), nur kleidete ich die innere Wand des ausgebohrten Bleizylinders, aus dessen dem Elektrometer zugewandten Bohrloch das Standardröhrchen mit 8,7 mg Radiumelement herausragte, zur Abschirmung sekundärer Bleistrahlung mit starkem Papier aus.

Um nicht zu wiederholen, verweise ich bezüglich Erläuterung der Kurven auf Nishikawas Abhandlung.

[1]) Strahlenther. 1919, 9.

ad Kurve I			ad Kurve II		
Schichtdicke mm	$I\beta+\gamma$	$\log(I\beta+\gamma\times 100)$	Schichtdicke mm	$I\beta+\gamma$	$\log(I\beta+\gamma\times 100)$
0	0,4482	1,65147	0	0.5666	1,75328
0,10	0,4285	1,63195	0,10	0,5564	1,74539
0,15	0,4208	1,62408	0,15	0.5417	1,73376
0,20	0,4064	1,60895	0,20	0,5233	1,71875
0,30	0,3869	1,58760	0.30	0,5011	1,69992
0,50	0,3519	1,54642	0,50	0,4537	1,65677
0,75	0,3188	1,50352	1	0,3818	1,58184
1	0,2990	1,47567	2	0,2957	1,47085
2	0,2330	1,36796	3	0,2671	1,42667
3	0,2102	1,32263	5	0,2422	1,38417
5	0,1917	1,28262	10	0,2316	1,36474
10	0.1840	1,26482	18	0,2152	1,33284
18	0.1686	1,22686	40	0,1722	1,23603
40	0,1376	1,13862			

Obwohl die γ-Strahlungswerte, richtiger aus der Kurve der β- + γ-Strahlung extrapoliert wurden, habe ich elektrometrische Strahlenmessungen durchgeführt, bei welchen zwischen Radiumröhrchen und Elfenbeinfilter eine Bleischeibe von 3 mm Dicke geschaltet war. Da die γ-Strahlung des Radiums sich aus der weicheren von Radium B und der harten von Radium C zusammensetzt, 3 mm Blei 53 % der Radium B-Strahlung zurückhalten, so zeigte sich diese Inhomogenität auch im Kurvenverlauf; die Schnittpunkte liegen bis 3 mm Schichtdicke nicht genau in einer Geraden (auf der Zeichnung im verkleinerten Maßstab nicht ersichtlich).



Kurve I u. II.

Kurve V.

ad Kurve V		
Schichtdicke mm	$I\gamma$	$\log(I\gamma\times 100)$
0	0,2886	1,46030
1	0,2866	1,45728
2	0,2841	1,45347
3	0,2786	1,44498
5	0,2746	1,43870
10	0,2639	1,42140
18	0,2436	1,38668
40	0,1998	1,30160

Als Halbwertsdicke HD lesen wir aus der Kurve 74 mm ab: Einer Änderung der Schichtdicke von 0 auf 18 mm entspricht die Logarithmen-

$$\text{abnahme } 0{,}073; \quad \begin{array}{r} 0 \text{ mm } 1{,}460 \\ 18 \text{ mm } 1{,}387 \\ 0{,}073 \end{array} \qquad \begin{array}{l} 18 : 0{,}073 = \text{HD} : 0{,}301 \\ \text{HD} = 74 \text{ mm}, \end{array}$$

demnach einer Abnahme von 0,301 (log 2) die Halbwertsdicke 74 mm.

Nach dem Lenardschen Gesetze, welches aussagt, daß die Absorption der Dichte annähernd proportional ist, läßt sich der Absorptionskoeffizient μ für Elfenbein von der Dichte 1,9 aus dem bekannten Koeffizienten μ für Aluminium berechnen:

$\mu\beta$ in Al = 13,1 $\qquad$ $\mu\gamma$ in Al = 0,51

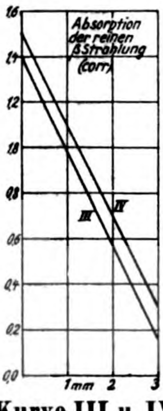
$\mu\beta$ in Elfenbein = 9,2 $\qquad$ $\mu\gamma$ in Elfenbein = 0,36

$$\underset{\text{RaB}\beta}{\text{HD}} = \frac{0{,}693}{9{,}2} = 0{,}75 \text{ mm (berechnet)} \qquad \underset{\text{RaB}\gamma}{\text{HD}} = \frac{0{,}693}{0{,}36} = 19 \text{ mm}$$

$\mu\beta$ in Al = 0,11

$\mu\gamma$ in Elfenbein = 0,077

$$\underset{\text{RaC}\gamma}{\text{HD}} = \frac{0{,}693}{0{,}077} = 90 \text{ mm (berechnet)}.$$



Kurve III u. IV.

Die Halbwertsdicke für die harte β-Strahlung von Radium B berechnet sich mit 0,75 mm, gefunden wurde 0,70 mm: es tritt demnach vorzüglich harte Radium B-Strahlung hervor. Die Halbwertsdicke für die γ-Strahlung berechnet sich für Radium B mit 19 mm, für Radium C mit 90 mm, gefunden wurde 74 mm. Es liegt demnach ein Gemisch von Radium B- und C-Strahlen vor. Nishikawa fand als Halbwertsdicke der β-Strahlung 0,55 mm, der γ-Strahlung 55 mm.

Wie aus der Zeichnung ersichtlich, beginnt die Logarithmenkurve bei 5 mm Schichtdicke in eine Gerade überzugehen, es tritt bereits die homogenere γ-Strahlung hervor, während die β-Strahlung fast absorbiert ist.

Die γ-Strahlung wird berechnet, indem man zu den graphisch extrapolierten Logarithmenwerten log Iγ den zugehörigen numerus Iγ sucht. Die reine β-Strahlung wird durch Subtraktion der γ-Strahlung von der Gesamtstrahlung ($\beta + \gamma$) ermittelt.

Extrapolation der γ-Strahlung.

ad Kurve I			ad Kurve II		
Schichtdicke mm	log (Iγ × 100)	Iγ	Schichtdicke mm	log (Iγ × 100)	Iγ
0	1,30500	0,2014	0	1,404	0,2535
0,5	1,30250	0,2007	0,5	1,403	0,2529
1	1,300	0,1993	1	1,401	0,2518
2	1,2965	0,1978	2	1,397	0,2495
3	1,292	0,1959	3	1,3925	0,2469
5	1,2840	0,1929	5	1,3845	0,2424

Da nach den Regeln der logarithmischen Rechnung $\log \frac{I}{2} = \log I - \log 2$, so entspricht auch die Halbwertsdicke HD der Änderung des Abszissenwertes bei Verminderung eines beliebigen Ordinatenwertes um die Größe 0,301 = log 2. Ziehen wir z. B. vom Logarithmenwerte 1,392 bzw. 1,495 0,301 ab, so erhalten wir 1,091 und 1,194 und lesen aus der Zeichnung als Halbwertsdicke 0,70 mm ab.

Schichtdicke mm	$I_{\beta+\gamma}$	I_γ	I_β	$\log (I_\beta \times 100)$
	ad Kurve III (Kurve I zugehörig)			
0	0,4482	0,2014	0,2468	1,39235
0,5	0,3519	0,2007	0,1512	1,17955
1	0,2990	0,1993	0,0997	0,9937
3	0,2102	0,1959	0,0143	0,1553
5	0,1917	0,1919	—	—
	ad Kurve IV (Kurve II zugehörig)			
0	0,5666	0,2535	0,3131	1,49568
0,5	0,4537	0,2529	0,2008	1,30276
1	0,3818	0,2518	0,1300	1,11394
2	0,2962	0,2489	0,0473	0,67486
3	0,2671	0,2469	0,0202	0,305
5	0,2422	0,2424	—	—

Empfindlichkeit auf Radiumstrahlung bei mangelhafter Sensibilität gegenüber Röntgenstrahlen.

Von

Dr. **Fritz Dautwitz**, Amstetten (Nieder-Österreich).

(Mit 3 Abbildungen.)

In einer bis Ende 1913 reichenden Zusammenstellung (1) über meine Erfahrungen mit der Radiumbestrahlung bei verschiedenen Erkrankungen ist bereits die Beobachtung verzeichnet, zufolge welcher manche Fälle bösartiger Geschwülste auf die nur von der Oberfläche her vorgenommene Bestrahlung mit Radium besser reagierten als auf die vorausgegangene Röntgenbehandlung. Ähnliche Mitteilungen waren ganz vereinzelt schon um diese Zeit von anderen Stellen her aufgetaucht, um in der Folge häufiger zu erscheinen.

So konnte H. Rapp (2) verschiedentlich Tumoren beobachten, welche sich gegen die Röntgenkarzinomdosis refraktär verhalten hatten, durch eine Radiumbestrahlung jedoch, welche nur ein geringes Erythem erzeugte, ganz erheblich verkleinert wurden; nach Werner (3) hilft manchmal noch Radium, wenn X-Bestrahlung versagt oder nicht alles beseitigt hat; auch Opitz (4) scheint es im allgemeinen so, als wenn die Radiumwirkung trotz Verbesserung der Röntgenstrahlen doch günstigere Erfolge leichter zu erzielen vermag als die Röntgenbestrahlung. Schleimhautkarzinome reagieren nach Perthes (5) schlecht auf X-Strahlen, besser auf Radium, und K. Ullmann (6) erwähnt ein etwas günstigeres Verhalten primärer Hautkarzinome gegenüber den Radium- als gegenüber den X-Strahlen. In einer erst kürzlich erschienenen Arbeit von G. Riehl und L. Kumer (7) ist ein vergeblich mit Röntgen vorbehandeltes Epitheliom abgebildet, welches nach Radiumbestrahlung abheilte. Eine sehr gute Wirkung sah Beck (8) vom Radium bei Lupuskarzinom, wo Röntgenbestrahlung völlig erfolglos geblieben ist. In einer Diskussionsbemerkung weist H. Falta (9) auf seine schon seit 5 Jahren systematisch angestellten vergleichenden Untersuchungen über die Wirkung der Radium- und Röntgenbestrahlung bei inneren Erkrankungen hin, wobei er immer den Eindruck erhielt, daß bei der von ihm angewandten

Technik die Radiumbestrahlung der Röntgenbestrahlung in gewisser Hinsicht überlegen ist und zwar einerseits in dem Endeffekt der Behandlung, andererseits in der Vermeidung toxischer Erscheinungen, welch letztere bei Erzielung des gleichen oder sogar eines besseren Erfolges bei der Radiumbestrahlung wesentlich geringer oder sogar ganz zu vermeiden sind. „Eigenartig ist, daß durch Röntgenstrahlen Angiome viel weniger beeinflußt werden, und dies ist ein bemerkenswerter praktischer Unterschied zwischen diesen und den Radiumstrahlen" [L. Kumer (10)]. Die vorstehenden, gleichsinnigen Angaben sollen nur eine ganz kurze Auslese, einzelne Teilgebiete der Heilkunde betreffend, darstellen.

In letzter Zeit ist E. Zweifel (11) wieder auf dieses verschiedene Verhalten bösartiger Neubildungen den X- bzw. Radiumstrahlen gegenüber zu sprechen gekommen, indem er im Abschnitt über die Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms schreibt: „Eine besondere Frage ist die, ob man Radium- oder Röntgenstrahlen für die Behandlung wählen soll. In erster Linie kommt für die Behandlung des Mammakarzinoms wegen seiner flächenhaften Ausdehnung die Röntgenbestrahlung in Betracht: darüber herrscht allgemeine Übereinstimmung. Nun hat aber 1922 bei der Radiumtagung in Kreuznach R. Werner über einige von ihm beobachtete Karzinomfälle berichtet, welche sich gegen X-Strahlen refraktär verhielten und nachher noch auf Radiumbestrahlung zurückgingen. Dieser Angabe ist von Seitz widersprochen worden, der in der Empfindlichkeit der Karzinome nicht an einen Unterschied zwischen Röntgenstrahlen und Radiumstrahlen glauben will. Eine Mitteilung einschlägiger Beobachtungen wäre sehr erwünscht, um möglichst rasch Klarheit in diese Frage zu bringen, denn sie ist von grundsätzlicher Bedeutung und ebenso von Wert für die Behandlung der operablen, wie der inoperablen Karzinome."

Im folgenden soll nun zunächst diesem Wunsche entsprochen werden. Die Krankengeschichte zu meiner während der Jahre 1916 und 1917 gemachten Beobachtung, worauf ich (12) schon früher einmal hingewiesen habe, ist kurz folgende:

Vorgeschichte. 55jährige Kaufmannsgattin, Mutter eines gesunden Kindes, gibt an: Im Januar 1906 typische Operation wegen rechtsseitigen Brustkrebses (Rudolfinerhaus, Wien XIX); hierauf ohne weitere Nachbehandlung durch mehr als 7 Jahre vollkommen gesund. Wegen seit Herbst 1913 bestehender Bauchschmerzen und Gebärmutterblutungen anfangs 1914 vaginale Totalexstirpation des Uterus (Prof. Dr. Mandl, Sanatorium Hera, Wien IX), anschließend daran Venenentzündung im linken Bein, das seither stark geschwollen ist.

April 1914 Beginn des Brustkrebsrezidivs in Form von kleinen Knötchen am Narbenrand der rechten Brustseite; trotz frühzeitig einsetzender Röntgenbehandlung hier sich allmählich ausbreitend und weiterhin auch die linke Brust

und deren Umgebung vom Krebs befallen. Vom Frühjahr 1914 bis Februar 1916 Röntgenbehandlung (Prof. Dr. L. Freund-Wien), anfangs in Serien von 10 Bestrahlungen mit Pausen von 3 und 5 Wochen, später wegen Störung des Allgemeinbefindens infolge dieser Behandlung in Zwischenräumen von 7—8 Wochen zu je 6 Bestrahlungen, insgesamt 8—10 solcher Serien, die beiden letzten im Oktober 1915 und Februar 1916. Brennende Schmerzen im Bereich der Narbe, der linken Brust, Achselhöhle und Schulter, verbunden mit Beweglichkeitseinschränkung des gleichseitigen Armes; Allgemeinbefinden vor allem infolge des üblen Geruches, ebenso Appetit und Schlaf schlecht.

Zum Befund vom 10. VI. 1916, welcher teilweise schon aus der Abb. 1 ersichtlich ist, sei noch kurz angeführt: Leicht kachektisches Aussehen, typischer Fötor bei exulzeriertem Karzinom, Ödem des linken Handrückens, Unter- und Oberarmes; harte, teilweise miteinander verwachsene, bis über fisolengroße Lymphdrüsenschwellungen in beiden Oberschlüsselbeingruben; die Haut am Thorax oben vorne beiderseits sowie links seitlich, namentlich die linke Mamma und deren Umgebung deutlich pigmentiert, hier ödematös mit vereinzelten atrophischen Stellen und Teleangiektasien. Das Narbenrezidiv auf der knöchernen Unterlage nicht verschieblich. Der über haselnußgroße, mit blaurot verfärbter, glänzender und verdünnter Haut bedeckte, in der Gegend des linken Brustbeinrandes gelegene Knoten in der Mitte erweicht, am Rande hart. Die linke Mamma in einen harten, kleinhöckerigen, mit dem Brustmuskel verwachsenen Tumor verwandelt, welcher nach oben entsprechend dem Verlauf der vorderen Achselfalte gegen die Axilla und seitlich unterhalb derselben nach rückwärts mit aufgehobener Verschieblichkeit an den Rippen bis zum lateralen Schulterblattrand sich fortsetzt. Dadurch weitere Einengung der ohnehin von harten, miteinander verwachsenen Lymphdrüsenschwellungen ausgefüllten linken Achselhöhle. Aus drei hier gelegenen Fisteln, aus dem exulzerierten Grunde der anstatt der Mammilla vorhandenen Einziehung, aus dem aufgebrochenen Krebsknoten im oberen inneren Mammaquadranten und vom Narbenrezidiv reichliches, fötides, serös-blutiges Sekret.

Die Haut unter der Mamma und in deren unterem Anteil von zahlreichen, teilweise konfluierenden und nässenden, lentikulären Metastasen durchsetzt. Über beiden Lungen bronchitische Geräusche, Myodegeneratio cordis, Ödem der ganzen unteren Extremität, der seitlichen unteren Thoraxpartien und Bauchgegend links. Kein Eiweiß, kein Zucker.

Behandlung: Ausschließlich Radiumbestrahlung von der Oberfläche her mit dem bereits beschriebenen (1) Instrumentarium von mir durchgeführt und zwar:

1. Serie vom 10. VI. bis 14. VII. 1916, bestehend aus 16 Bestrahlungen,
2. „ mit 12 Bestrahlungen vom 11. bis 23. IX. 1916,
3. „ vom 12. bis 28. IV. 1917 mit 16 Bestrahlungen,
4. „ mit ebensoviel Bestrahlungen vom 29. X. bis 17. XI. 1917.

Krankheitsverlauf: Ein Teil der zur Beantwortung der vorliegenden Frage wichtigsten Punkte ist aus einem Vergleich der Abb. 2 und 3 mit der Abb. 1 zu entnehmen und bedarf daher keiner weiteren Erörterung. Der Vollständigkeit halber muß jedoch noch angeführt werden: Bereits nach den ersten 6 Radiumbestrahlungen ist die Kranke schmerzfrei, die Geschwürsränder am Narbenrezidiv beginnen abzuflachen, das Sekret reichlicher, eitrig, jedoch weniger fötid. Bei Abschluß der 1. Serie das Ödem des linken Armes geringer, die Absonderung geruchlos, Schlaf und Appetit gut.

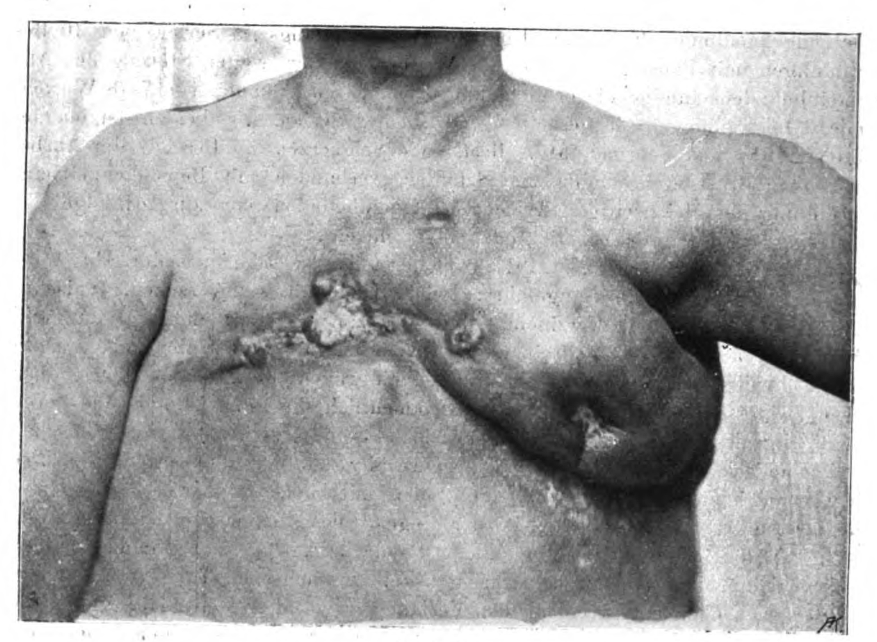


Abb. 1.



Abb. 2.

Während der folgenden zwei Monate verschwinden die lentikulären Metastasen im Bereich der Mamma und ihrer Umgebung; Vernarbung der Geschwüre und Schluß zweier Fisteln in der linken Achselhöhle. Die supraklavikularen Drüsenschwellungen teils nicht mehr nachweisbar, teils nur erbsengroß zu tasten, die Mamma und der sich daran anschließende Tumor kleiner und weicher, auf der Unterlage gut verschieblich; gute Beweglichkeit des linken Armes.

Drei zu Beginn der zweiten Serie vorhandene lentikuläre Metastasen und zwar zwei am linken Rippenbogen und eine im Epigastrium veranlassen, der

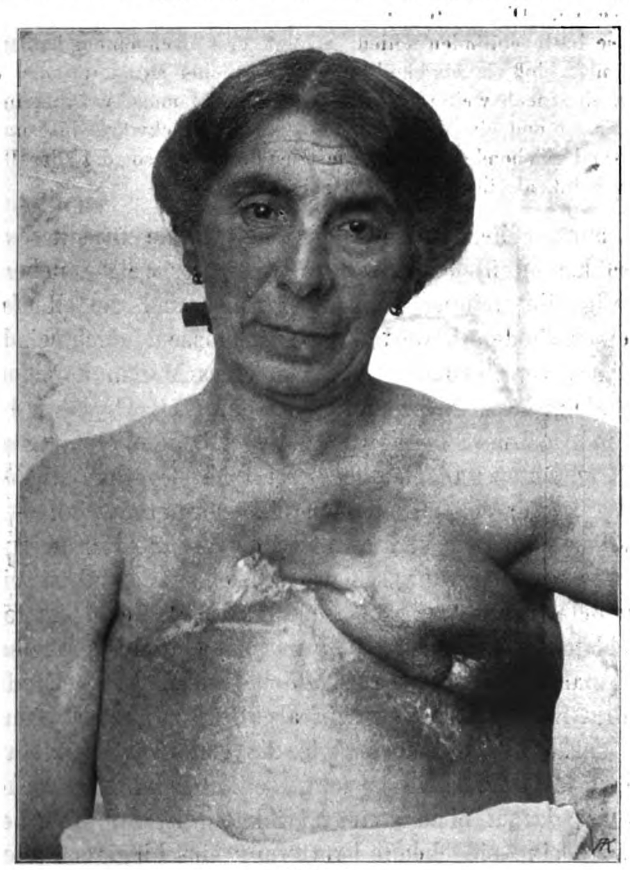


Abb. 3.

Kranken die Wiederholung der Radiumbestrahlung während des Dezembers 1916 zu empfehlen.

Statt dessen trifft die Patientin nach einer im Februar 1917 infolge Überanstrengung im Geschäfte eingetretenen Venenentzündung am linken Bein zur dritten Serie am 12. IV. 1917, somit erst nach $6^1/_2$ Monaten, wieder ein. Trotz der langen Behandlungspause keine Verschlechterung des Zustandes, im Gegenteil noch weitere Besserung, wie Abb. 3 zeigt, denn die in der Achselhöhle bei der zweiten Serie noch vorhandene Fistel hat sich 6 Wochen nach deren Beendigung geschlossen, das Narbenrezidiv abgeheilt geblieben, seine Ränder noch

mehr abgeflacht und weich. An Stelle des dem Aufbruch nahe gewesenen Tumors am linken Sternalrand die Haut nur leicht pigmentiert, glatt, ohne Verhärtung. Die Mamma deutlich kleiner, weicher, gut verschieblich, ihre Hautdecke nicht mehr ödematös, die exulzerierten Stellen fest vernarbt, die linke Achselhöhle infolge Schrumpfung und Weicherwerdens der sie vor der Radiumbehandlung einengenden Tumormassen geräumiger. Die drei bei der zweiten Serie bestrahlten lentikulären Metastasen verschwunden, ihr früherer Sitz durch weiße, weiche, am Rande leicht pigmentierte Stellen kenntlich. Gutes Befinden auch während der Bestrahlungsserien. Die vierte Serie, wozu sich die Kranke nach einer vierteljährigen Pause hätte einfinden sollen, erfolgt erst nach einem halben Jahre, zu welcher Zeit nicht bloß ein Abgeheiltbleiben sämtlicher Exulzerationen und Fisteln, sondern auch eine noch weitere Verkleinerung der Mamma, worin keine Resistenz mehr zu tasten ist und ein Verschwinden des nach rückwärts bis zum seitlichen Schulterblattrand reichenden Tumors festzustellen ist, so daß der Befund noch günstiger erscheint, als ihn die Abb. 3 zeigt.

Wenn nun schließlich diese Patientin ihrem Brustkrebs doch erlegen ist, so kommt in ihrer Krankengeschichte, welche nebenbei zeigt, wie vorsichtig die Heilung eines Krebsfalles und die allenfalls hierzu angewandten Methoden bewertet werden müssen, doch eindeutig ein sehr auffälliges, verschiedenes Verhalten eines Mammakarzinoms gegenüber den Radium- und X-Strahlen über eine fast $1^1/_2$jährige Beobachtungszeit zum Ausdruck: denn während die Radiumbehandlung den Zustand der Kranken weitgehendst gebessert hat — schon die Beseitigung der Jauchung ist für solche Patienten ein enormer Gewinn — haben die Röntgenstrahlen dies nicht vermocht. Seinerzeit habe ich auch bei Brustkrebs die gleiche Beobachtung schon beschrieben (1) und mit einer Reihe von Bildern belegt; nur war dieser im Jahre 1912 beobachtete Fall kein Rezidiv, wohl mehr exulzeriert, aber nur auf eine Seite beschränkt und bloß zwanzigmal mit Röntgen vorbehandelt. Die Radiumbehandlung kann somit bei Brustkrebs wirksamer sein als die Röntgenbestrahlung.

Wenn darüber heute noch, wie die einleitend angeführte Fragestellung beweist, Unklarheit besteht, so haben allem Anscheine nach kurze Hinweise darauf nicht genügt; vielmehr ist für die Anerkennung dieser Tatsache eine eingehende Erörterung einschlägiger Fälle erforderlich, was jedoch die während und nach der Kriegszeit herrschenden Verhältnisse vielfach verhinderten.

Die beiden von mir bisher ausführlicher veröffentlichten Fälle von inoperablem Brustkrebs — bei operablen Karzinomen habe ich stets mit Ausnahme von Gesichtskrebsen die Radiumbestrahlung abgelehnt —, denen eine höhere Strahlenempfindlichkeit gegenüber Radium als gegenüber Röntgen gemeinsam ist, beweisen ferner, daß das Radium selbst bei flächenhafter Ausdehnung dieser Erkrankung erfolgreich angewendet werden kann und darin kein Hindernis für die Radiumbehandlung des

Brustkrebses gelegen ist. Es muß daher auffallen, wenn nach E. Zweifel in erster Linie für die Behandlung des Mammakarzinoms wegen seiner flächenhaften Ausdehnung die Röntgenbestrahlung in Betracht gezogen wird und darüber allgemeine Übereinstimmung herrscht. Nach meiner Erfahrung kann in dieser Weise nicht begründet werden, weshalb beim inoperablen Brustkrebs bisher und auch weiterhin die Röntgenbestrahlung in erster Linie herangezogen wurde und werden wird. Der Grund hierfür ist vielmehr in der Unmöglichkeit zu suchen, die große Zahl inoperabler und daher meist ausgebreiteter Brustkrebse, für deren Behandlung insgesamt wahrscheinlich nicht einmal alle bestehenden Röntgeneinrichtungen hinreichen würden, einer entsprechenden Radiumbehandlung zuführen zu können. Diese beiden Begründungen unterscheiden sich ganz wesentlich voneinander insofern, als aus der einen allgemein anerkannten der falsche Schluß auf ein Versagen der Radiumwirkung bei Brustkrebs gezogen werden kann, und demzufolge bei solchen Kranken das Radium überhaupt nicht zur Anwendung kommt, während die andere auf das bestehende Mißverhältnis zwischen Krankenzahl und verfügbaren Radiummengen sich stützend, wenigstens für eine kleine Zahl sonst hoffnungslos daniederliegender Kranker die Radiumbehandlung – zuweilen wie die beiden mitgeteilten Krankengeschichten zeigen — als letzte weitgehende Besserung erzielende therapeutische Maßnahme zuläßt. Deshalb erschien mir ein solcher Hinweis wichtig.

Im vorliegenden Falle sind bei Beurteilung der Radiumstrahlenwirkung im Vergleiche zur Röntgenbehandlung einige Umstände zu berücksichtigen: zunächst, daß die Behandlung mit radioaktiver Substanz erst in einem Zeitpunkte einsetzte, wo die Neubildung ungeachtet der Röntgenbestrahlung größere Ausdehnung erreicht hatte, während die bald nach dem ersten Auftreten des Rezidivs angewandte Röntgentherapie dessen weitere Ausbreitung oder Stillstand über längere Zeit, wie er mit Radium erreicht wurde, nicht herbeiführen konnte.

Weiters ist der einerseits für Röntgen-, andererseits für die Radiumbestrahlung beanspruchte Zeitraum zu beachten, welcher bei der X-Behandlung größer ist, so daß diese auch in mehr Serien und Einzelbestrahlungen — jedoch ohne ein befriedigendes Resultat — vorgenommen werden konnte als die Radiumbehandlung, zu welcher sich übrigens die Patientin nicht entsprechend der ärztlichen Anordnung eingefunden hat; dieses leider nur zu oft beobachtete Verhalten dürfte nicht ohne nachteiligen Einfluß auf den weiteren Krankheitsverlauf gewesen sein, ist jedoch andererseits ein Zeichen für die gute Wirkung der Radiumbehandlung, weil die über die Natur ihres Leidens meist nicht unterrichteten Kranken sich für geheilt halten.

Dann muß auch auf die infolge längere Zeit dauernder Röntgenbehandlung zurückgebliebenen Hautveränderungen verwiesen werden, welche zu Beginn der Radiumbehandlung bestanden und deren Dosierung zwecks Vermeidung einer schwereren Hautschädigung beeinträchtigen mußten.

Trotz dieser die Radiumstrahlenwirkung erschwerenden Momente muß der offensichtliche Erfolg dem Radium zugeschrieben werden. Wenn in technischen Mängeln der X-Behandlung die Ursache für dieses immerhin doch auffallende, verschiedene Verhalten eines Brustkrebses gegenüber den Röntgen- bzw. Radiumstrahlen gesucht werden sollte, so mag diese Erklärung vielleicht bei einzelnen anderen ähnlichen Beobachtungen zu Recht bestehen, trifft hingegen für den vorliegenden Fall gewiß nicht zu, ebenso wie auch Rapp angibt, bei seinen Beobachtungen radiumsensibler, aber röntgenrefraktärer Tumoren die Wintzsche Bestrahlungsmethode auf das genaueste imitiert zu haben; auch hätten mit der Vervollkommnung des Röntgenverfahrens während der letzten Jahre die Mitteilungen über Beobachtungen radiumempfindlicher, hingegen röntgenrefraktärer Fälle aufhören oder gegenüber den früheren Jahren wenigstens eine Abnahme erfahren müssen, was jedoch, wie schon der eingangs angeführte Auszug aus dem Schrifttum zeigt, nicht eingetreten ist.

Wenn hier Röntgen- und Radiumwirkung miteinander verglichen werden, ist der Hinweis wichtig, daß im vorliegenden Falle beide Verfahren in Form mehrzeitiger Bestrahlung durchgeführt wurden, zu welcher Methode die Röntgenbehandlung nach Versagen der einzeitigen Bestrahlung wieder zurückkehrt, und von der ich nicht abgegangen bin, wenngleich die verfügbare Radiummenge in Anlehnung an die Röntgentherapie die Vornahme einzeitiger Radiumbestrahlungen gestattet hätte; somit dürfte wohl hier der Einwand der Überlegenheit verteilter Dosen über die einzeitigen nicht erhoben werden können.

Wollte man die als Folge der Radiumbestrahlung aufgefaßte günstige Wirkung auf den Brustkrebs einer Kombination der Röntgen- und Radiumbehandlung zuschreiben, so wäre zunächst als Voraussetzung dafür die planmäßige Anwendung beider Verfahren; davon kann jedoch, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, nicht gesprochen werden. Die Patientin kam, wie alle anderen dieser Gruppe angehörenden Kranken, erst zur Radiumbestrahlung, als sich ihr Leiden trotz Röntgen immer weiter ausgebreitet hatte. Übrigens dürfte diese Kombination, vor allem von den Gynäkologen angewandt, nicht gewählt worden sein wegen prinzipieller Wirkungsunterschiede der X- und γ-Strahlen oder wegen eines verschiedenen Verhaltens der Krebszellen gegenüber den beiden Strahlungen, sondern ist dem Bestreben entsprungen, unter weitgehender

Schonung gesunder Gewebsteile einen Strahlenkörper möglichst nahe am Krankheitsherd einwirken zu lassen. In dem besprochenen Falle kamen aber beide Strahlenarten in gleicher Weise, nämlich von der Körperoberfläche her, zur Einwirkung.

Das im vorliegenden Falle so naheliegende Einlegen von Radium in Teile der Geschwulst fand nicht statt: denn sonst hätte die günstigere Radiumwirkung darauf zurückgeführt werden können; übrigens konnte ich mich auch bis heute noch nicht entschließen, selbst auf die Gefahr des Vorwurfes von Rückständigkeit hin auf solchen (= Fisteln) oder gar künstlich gesetzten Wegen das Radium auf eine Geschwulst einwirken zu lassen gemäß dem Grundsatz, bei gleicher Wirksamkeit jene Methode zu bevorzugen, welche für den Kranken die schonendste und gefahrloseste ist.

Es bleibt somit meines Erachtens nach nichts übrig als den erzielten Erfolg der Radiumbestrahlung zuzuschreiben. Dieses verschiedene Verhalten eines Brustkrebses den Röntgen- bzw. Radiumstrahlen gegenüber erschöpfend zu erklären, dürfte erst dann möglich sein, bis wir einen weiteren Einblick in das Krebsproblem im allgemeinen und vor allem in die mit unseren bisher angewandten Behelfen vielleicht gar nicht erkennbaren Vorgänge gewonnen haben, welche unter der Einwirkung verschiedener Strahlenarten im Krebsgewebe sich abspielen. Auf Grund eigener Erfahrung und sorgfältiger Beobachtung, welche bis in das Jahr 1911 zurückreichen und sich nicht bloß auf das Mammakarzinom beschränken, kann jedoch in der Empfindlichkeit der Karzinome das Vorkommen eines Unterschiedes zwischen X- und γ-Strahlen, das heißt von Radiumempfindlichkeit bei Refraktärbleiben gegenüber Röntgen als sicher angenommen werden.

Auch die Beantwortung der Frage muß noch offen gelassen werden, wohin die Ursache für dieses verschiedene Verhalten verlegt werden soll: die heute dafür übliche, der allgemeinen Auffassung entsprechende Bezeichnung deutet an, daß sie in der Krebszelle gesucht wird.

Sobald nach Röntgen- oder Radiumbestrahlung Wirkungsunterschiede im Gewebe beobachtet werden, so lassen sich diese zwangslos auf eine verschiedene Strahlenempfindlichkeit von Zellen zurückführen, wenn:

a) verschiedene normale Gewebe bei ein und demselben Organismus verschiedene Radiosensibilität aufweisen, oder

b) verschiedene Karzinome bzw. pathologische Prozesse eine verschiedene Strahlenempfindlichkeit zeigen, oder

c) dem histologischen Aufbaue nach gleiche Krebse bzw. Geschwulstformen bei zwei Kranken auf die gleiche Strahlung hin verschieden ansprechen, womit zum Ausdruck kommt, daß das histologische

Bild keinen Rückschluß auf die Strahlenempfindlichkeit und Prognose gestattet.

Liegt jedoch wie hier der Fall vor, daß ein und dieselbe Geschwulst bei ein und demselben Kranken sich verschieden verhält gegenüber den X- bzw. γ-Strahlen, welche in ihrer biologischen Wirkung sich auch nicht unterscheiden sollen — es könnte ja sonst nicht die Bezeichnung „Röntgen-(Radium-)Strahlung" oder „Röntgen-(Radium-) Reiz" gebraucht werden [G. Schwarz (13)] —, so könnte der Grund dafür nur dann in der Zelle gesucht werden, wenn ihre Strahlenempfindlichkeit gleichzeitig mit dem Wechsel der einwirkenden Strahlung auch eine Änderung erfahren würde: die röntgenrefraktäre Zelle müßte plötzlich eine derartige Umstimmung erfahren, daß sie durch γ-Strahlung geschädigt werden könnte. Für diese Annahme haben wir bis jetzt keine Anhaltspunkte.

Die andere Erklärung für dieses verschiedene Verhalten kann dann nur auf einer verschiedenen biologischen Wirksamkeit der beiden Strahlungen beruhen, die allein schon in ihrer verschiedenen Wellenlänge, d. i. Härte, begründet sein kann. Damit ist nicht vereinbar, wenn einerseits der γ-Strahlung oft (infolge Benutzung unzureichender Radiummengen) eine schwächere Wirkung als den X-Strahlen zugeschrieben wird oder zuweilen beide Strahlungen als gleichwertig anerkannt werden, andererseits das Wort „Gamma" zur Bezeichnung einer Röntgenapparattype benutzt wird. Es liegt auch kein Grund vor, das unvergängliche Verdienst Röntgens dadurch zu verwischen, wenn von „γ-Strahlen bei der Röntgenröhre" gesprochen wird [F. Gudzent (14)]. Solche Angaben schaffen unter den praktischen Ärzten, welche sich mit Einzelheiten der Strahlenkunde nicht befassen können, andererseits jedoch deren Fortschritte kennen zu lernen bestrebt sind, Unklarheit zum Nachteile der Kranken. Deshalb sollte stets, namentlich in therapeutischer Hinsicht, strenge zwischen Röntgen- und γ-Strahlen unterschieden werden.

Wenn Seitz die Überlegenheit der γ-Strahlen des Radiums bezüglich ihrer Elektivität gegenüber den X-Strahlen hervorhebt, nach Werner der biologische Effekt im Sinne der lokalen Rückbildung eines Karzinoms bei den γ-Strahlen sehr viel günstiger als bei den X-Strahlen sein soll und L. Adler (15) 1 X nach einer Radiumbestrahlung biologisch viel wirksamer findet als 1 X nach Röntgenbestrahlung, so liegt darin eine Andeutung, in den beiden Strahlungen selbst den Grund für verschiedenes Ansprechen eines Krebses darauf zu suchen. Dies brauchte nicht im Widerspruch zu stehen mit der nach meiner Ansicht irrtümlich auch auf das biologische Gebiet übertragenen Feststellung von der Identität der Röntgen- und γ-Strahlen ihrer physikalischen Natur nach.

Ein heute tatsächlich noch bestehender Unterschied zwischen den beiden Strahlenarten in biologischer Hinsicht kommt nicht bloß in dem Hinweis J. Wetterers (16): „Die ungleich besseren Resultate der Radiumtherapie beim Angiom beruhen darauf, daß eben durch starke Filter die weicheren Strahlengruppen abgefangen werden, während der passierende Rest bei den üblichen 1—2 mm Bleifiltern hauptsächlich aus den sehr durchdringungsfähigen γ-Strahlen besteht", sondern auch in den Worten E. Mühlmanns (17) zum Ausdruck, womit er seine Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses abschließt: „Wenn man die Literatur der letzten Jahre verfolgt, ist es nicht mehr zweifelhaft, daß die Röntgenbehandlung auch in ihrer allermodernsten Form mit hochwertigen Maschinen und stark gefilterten Strahlen die Hoffnungen, die man in sie setzte, nicht ganz erfüllt hat. Auch unsere Beobachtungen zeigen deutlich, daß wir die Resultate kaum verbessern konnten, daß die Behandlung mit den uns zur Verfügung stehenden, recht geringen Radiummengen allein ähnliche Ergebnisse brachte.

Es muß somit Aufgabe der Forschung werden, die wirksame elektromagnetische Schwingung des radioaktiven Elementes durch den Röntgenstrahl in physikalischer Beziehung völlig exakt zu ersetzen, nachdem der Ausgang des Krieges uns die Beschaffung von Radium und Mesothorium wahrscheinlich noch auf lange Zeit unmöglich gemacht hat."

Darin wird gleichzeitig das zu Ungunsten des Radiums bestehende, aber trotzdem dessen therapeutische Wirksamkeit nicht wesentlich beeinträchtigende Mißverhältnis in der Menge der benutzten beiden Strahlungen angedeutet, welches auch mir schon aufgefallen ist, als ich (1) vor 10 Jahren schrieb: „Berücksichtigen wir ferner noch die Angabe, daß selbst Mengen von 200—400 mg Radiumbromid bei ihrer gleichzeitigen Anwendung gegenüber mittelmäßigen Röntgenröhren sehr schwach sind, während nach meiner Beobachtung unter Applikation von geringeren Quantitäten Radiums als den oben genannten auf Röntgenstrahlen nicht reagierende Neubildungen sich ganz wesentlich verkleinerten, so folgt daraus, daß Radium- und Röntgenstrahlen trotz mancherlei Ähnlichkeit hinsichtlich ihrer Wirksamkeit auf bösartige Gewebe nicht gleichwertig sind." Wenn γ-Strahlung in geringerer Menge ganz ähnliche, zuweilen sogar bessere therapeutische Ergebnisse als große Röntgenstrahlenmengen hervorzubringen vermag, so könnte in diesem Mißverhältnis ein Hinweis gelegen sein, die Ursache von Radiumempfindlichkeit bei herabgesetzter oder fehlender Röntgensensibilität in den beiden Strahlungen selbst zu suchen, wobei noch zu erwägen wäre, ob zur Erklärung dieses zuweilen so außerordentlich großen Wirkungsunterschiedes der beiden Strahlungen, die außerdem ihrer Menge nach im umgekehrten Ver-

hältnis zu dem erzielten Effekt stehen, ihre verschiedene Wellenlänge allein hinreicht.

Die Umsetzung der γ-Strahlenenergie, welche die Schädigung des krankhaften Gewebes zur Folge hat, müßte dann durch ein uns bisher unbekannt gebliebenes, bloß in seiner biologischen Wirkung zur Geltung kommendes Moment eine wesentliche Verstärkung gegenüber dem identischen, bei der Röntgeneinwirkung ablaufenden Vorgange erfahren.

Diese Vermutung mit einem grobmechanischen Vorgange zu vergleichen liegt um so näher, als nach der neuesten Auffassung die Röntgenwirkung einen mikromechanischen Insult darstellt: der X-Strahl entspreche einem fliegenden, völlig intakten Mantelgeschoß mit Bleikern aus einem Militärgewehr, und der γ-Strahl einem ebensolchen Geschoß, dessen Mantel in seinem Gefüge aber fehlerhaft ist. Auf ihrer Flugbahn werden wir an beiden Geschossen ihre Form und Größe erkennen, auch ihre Geschwindigkeit bestimmen können, die minimale Kontinuitätstrennung im Mantel des einen Geschosses, welche die weit schwerere Schußverletzung im menschlichen Körper -- sein Gegenstück ist die pathologische Zelle als Elementarorganismus -- verursacht, wird mit den heutigen Hilfsmitteln aber nicht gelingen. Dieser für die Schußwirkung so bedeutungsvolle Unterschied braucht nicht schon bei der Herstellung der Geschosse vorhanden oder absichtlich hervorgerufen zu sein, sondern kann erst nach Explosion der Patrone beim Durchtritt der Kugel durch den Gewehrlauf entstehen. Vielleicht kann später einmal auch eine Erklärung für die schon heute nachgewiesene verschiedene Beeinflussung von Geschwulstgeweben durch Röntgen- und γ-Strahlen daraus abgeleitet werden, daß wir unter Heranziehen von Kraftquellen die Erzeugung und die Intensität der ersteren völlig beherrschen, während der Atomzerfall, die Ursache der Strahlung des Radiums, nicht bloß ohne unser Zutun erfolgt, sondern auch durch kein Mittel beeinflußt werden kann.

Würde ein solcher Unterschied in der Strahlenempfindlichkeit sich bloß auf das Karzinom beschränken, könnte daran noch eher gezweifelt werden: so habe ich aber im Laufe der Jahre, wofür auch die Angaben W. Faltas eine Bestätigung bilden, noch bei anderen Erkrankungen eine höhere Radium- als Röntgenempfindlichkeit beobachten können, wodurch diese Erscheinung eine weitgehendere Bedeutung gewinnen dürfte: sie wird insbesondere berücksichtigt werden müssen in Erklärungsversuchen der Strahlenwirkung nicht bloß bei bösartigen Neubildungen, sondern auch bezüglich anderer strahlenempfindlicher Krankheitsprozesse, vor allem jener, die klinisch nach ihrem Verlaufe zwar Anzeichen von Bösartigkeit

aufweisen, pathologisch-anatomisch jedoch nicht zu den malignen Neoplasmen gehören.

Werden oberflächlich gelegene Krankheitsprozesse unberücksichtigt gelassen — denn bei ihnen kommt zumeist die weichere Radiumstrahlung zur Anwendung —, während hier X- und γ-Strahlen in ihrer therapeutischen Wirkung verglichen werden sollen —, so sind von den in tieferen Lagen des Körpers sich abspielenden Erkrankungen vor allem manche Sarkome, die Lymphogranulomatose und die chronische Leukämie zu nennen, welche im allgemeinen als sehr röntgenempfindlich bezeichnet werden, manchmal aber doch röntgenrefraktär sich verhalten oder häufiger im Laufe der Röntgenbehandlung röntgenfest werden können.

Erst kürzlich hat Halberstädter (18) darauf hingewiesen, daß bei der Röntgentherapie das stets nach Wochen oder Monaten auftretende Rezidiv chronischer Leukämien strahlenresistenter ist und ebenso auch die Rückfälle bei Lymphogranulomatose sich verhalten. Auch in dieser Beziehung ergibt sich ein Unterschied zwischen Röntgen- und Radiumbehandlung insofern, als nach meinen Beobachtungen bei der Radiumbestrahlung der genannten Erkrankungen nur sehr selten und, wenn schon, erst nach wiederholten Serien eine Herabsetzung der Empfindlichkeit des pathologischen Gewebes gegenüber der γ-Strahlung sich einstellt. Denn sonst wäre es mir zum Beispiel nicht möglich gewesen einen Patienten, dessen chronische Leukämie auf Röntgen nicht günstig reagierte, mehr als 11 Jahre am Leben zu erhalten. Bezüglich des Rezidiveintrittes will ich noch hinzufügen, daß bloß eine Serie von 13 Bestrahlungen, mithin eine sehr „verzettelte" Dosis eine jetzt schon $2^3/_4$ Jahre währende Remission chronischer Leukämie herbeizuführen vermochte.

Das Versagen der Röntgenbehandlung veranlaßte Herrn Prof. Dr. Türk, mir bereits im Jahre 1912 meinen ersten Fall mit chronischer Leukämie zur Radiumbehandlung zuzuweisen, womit noch ein befriedigendes Resultat erzielt werden konnte. Das gleiche war in der Folge auch bei anderen röntgenunempfindlich gewordenen Leukämiefällen der Fall, wo selbst schwerere, infolge der lange fortgesetzten X-Behandlung eingetretene Hautschädigungen die äußerst günstige Einwirkung der γ-Strahlung (auf den mächtigen Milztumor, die Drüsenschwellungen, das Blutbild und das Allgemeinbefinden) nicht beeinträchtigen konnten. Auf das Zurückgehen röntgenunempfindlicher Drüsentumoren bei Lymphogranulomatose nach Radiumbestrahlung habe ich (12) schon früher hingewiesen und ebenso auf deren gleichzeitige antipyretische Wirkung, welche bei der

vorausgegangenen, längere Zeit durchgeführten Röntgenbehandlung ausgeblieben ist. Dabei können solche auf X-Strahlen nicht prompt reagierende Lymphogranulomatosen unter Radiumbehandlung bis 8 kg an Körpergewicht zunehmen. Über das Röntgenfestwerden mancher Sarkome hat sich G. Schwarz in dieser Zeitschrift erst vor einiger Zeit mit folgenden Worten geäußert: „Besonders krasse Beispiele von Strahlen-Resistenzerhöhungen maligner Blastome sind für mich immer die Ergebnisse der Röntgentherapie bei den sog. Lymphosarkomen.“

Sicher ist demnach, daß bei den genannten Erkrankungen gar nicht so selten Fälle beobachtet werden, wo mit Röntgen das erhoffte günstige Resultat nicht erreicht werden kann. Hier ist die bloß von der Körperfläche her vorgenommene Radiumbestrahlung zuweilen noch erfolgreich. Daß diese Krankheitsprozesse, bei deren weitgehendster Besserung vor allem die Tiefenwirkung der γ-Strahlen eine Hauptrolle spielt, auf eine primäre Radiumbehandlung prompt reagieren, habe ich (12) bereits kurz beschrieben und wird darüber bei sich bietender Gelegenheit ausführlicher berichtet werden.

Diese Zeilen sollen nur wieder einmal hinweisen, daß nicht bloß bei flächenhafter Ausdehnung eines Tumors, sondern auch bei nach der Tiefe sich erstreckenden Geschwulstbildungen die Radiumbestrahlung wirksam sein kann, selbst dann, wenn sich die Erkrankung gegenüber Röntgen wenig oder unempfindlich verhält, sei es schon zu Anfang dieser Behandlung oder in deren Verlaufe.

Bei der größeren Verbreitung nämlich, welche die Radiumtherapie namentlich im Ausland während und nach der Kriegszeit vor allem unter Benutzung recht beträchtlicher Radiummengen[1]) gefunden hat, wäre zu erwarten gewesen, daß gleiche Erfahrungen reichlich hätten gemacht werden müssen, womit auch das für so manchen Kranken so bedeutungsvolle Anerkanntwerden dieser Feststellung verbunden gewesen wäre. Wenn dies bis heute noch nicht geschehen ist, so dürfte der Grund dafür sein, daß:

a) zunächst an die Möglichkeit, derartige sowohl nach der Fläche als auch Tiefe ausgebreitete Erkrankungen analog der Röntgenbehandlung mit Radium allein bloß von der Körperoberfläche her weitgehendst bessern zu können, scheinbar noch viel zu wenig gedacht wird, verursacht durch die wenn auch mit histologischen Befunden gestützte, trotzdem aber irrige Auffassung, die harte Radiumstrahlung könne von

[1]) Nach P. Krusch (Strahlenther. 1923, 16, S. 575) betrug die Gesamtproduktion an Radium in den Vereinigten Staaten im Jahre 1920 32,5 g Radium-Element, seit Beginn der amerikanischen Radiumproduktion im Jahre 1913 wurden bisher rund 115 g Radium-Element gewonnen.

der Körperoberfläche aus nur bis zu geringer Tiefe und nur in ganz beschränktem Umkreise therapeutische Wirkungen entfalten. Erst vor wenigen Tagen hatte ich Gelegenheit, einen Brief einzusehen, worin von einem bekannten Chirurgen des Auslandes behufs Behandlung eines röntgenunempfindlichen, im vorderen und hinteren Mittelfellraume gelegenen Tumors mit radioaktiver Substanz ein operativer Eingriff vorgeschlagen wird, um letztere an das Neugebilde heranbringen zu können. Nach meiner Erfahrung ist dieser Weg unnötig; denn ist die Geschwulst auf Radium überhaupt empfindlich, dann kann sie unter Benützung entsprechender Radiummengen mit der für den Kranken viel angenehmeren und schonenderen Bestrahlung von der Körperoberfläche her auch günstig beeinflußt werden;

b) Stellen, welche über die zur Vornahme solcher Bestrahlungen erforderlichen Mengen radioaktiver Substanz verfügen, noch an verhältnismäßig wenig Orten sich befinden, und dort vorwiegend nur in einem Teilgebiet der Heilkunde damit gearbeitet wird;

c) bei Vorhandensein größerer Radiummengen diese oft in einer Art zur therapeutischen Verwendung gelangen, welche zwar eine Massenbehandlung, weiters die hierbei erforderliche Sicherung vor einem größeren Radiumverlust, auch eine Rentabilität eines solchen Betriebes ermöglicht und schließlich vielleicht die dabei Beschäftigten weniger schädigt, jedoch nicht imstande ist, uns die Kenntnis der vollen Radiumwirkung zu vermitteln; denn sonst hätte überall dort die Erfahrung gemacht werden müssen, daß es gar nicht selten gelingt, unter Heranziehung entsprechender Radiummengen bei verschiedenen Geschwulstformen, sei es, daß selbe am Schädel oder in der Brust- oder Bauchhöhle gelegen sind, gleich günstige Wirkungen wie mit der Röntgentiefentherapie zu erzielen, ja sogar manchmal bei Versagen der letztgenannten noch eine weitgehende Besserung des Krankheitsbildes herbeizuführen, und wäre diese immerhin doch recht auffallende Tatsache bereits allgemein bekannt und gewiß schon näher untersucht worden. Deshalb ist es fraglich, ob die Einführung und bevorzugte Anwendung solcher Methoden jetzt schon als ein Fortschritt in der Technik der Radiumbestrahlung zu bezeichnen sind, wenn sie nicht vorerst zur Klarstellung der Grundzüge der Radiumtherapie beitragen, worüber noch nicht einmal heute, schon zwei Jahrzehnte seit Einführung des Radiums in die Heilkunde, allgemeine Übereinstimmung herrscht.

Es soll hier nur betreffs des umgekehrten Verhaltens, nämlich röntgenempfindlicher hingegen radiumrefraktärer Fälle bemerkt werden, daß ein solches Vorkommen nur dann zweifellos wäre, wenn bei der vorausgegangenen Radiumbehandlung alle für deren Erfolg so wichtige

Einzelheiten durchgeführt worden sind. Von keinem meiner auf Radium nicht empfindlichen Kranken habe ich nachträglich erfahren, daß mit nachfolgender Röntgenbestrahlung eine nennenswerte Besserung erzielt worden wäre, geschweige denn solche Wirkungen, wie ich sie mit Radium bei röntgenrefraktären Fällen beobachtet habe.

Wie bereits erwähnt, haben diese am Krankenbett gesammelten Beobachtungen über Radiumempfindlichkeit bei mangelhafter Röntgenwirkung jedenfalls ein gewisses theoretisches Interesse, größere Bedeutung für die Praxis jedenfalls noch nicht: denn zunächst ist zu berücksichtigen, daß nur ein Teil der röntgenunempfindlichen Fälle auf Radium reagieren wird, weiters auch zu deren Behandlung die vorhandenen Radiummengen nicht hinreichen und schließlich die besiegten Staaten ungeachtet des Preissturzes, welchen das Radium infolge Entdeckung des Katangaerzvorkommens auf dem Weltmarkte erfahren hat, noch lange von der Anschaffung hinreichender Radiummengen ausgeschlossen bleiben werden. Die Betätigung der Röntgentherapie kann somit keine Einbuße erleiden, dies um so weniger, als bei den röntgenrefraktären Fällen ja ohnehin von einer weiteren Röntgenbehandlung zumeist Abstand genommen wird oder die Kranken selbst bei Ausbleiben eines Erfolges diese Behandlung aufgeben. Die Entscheidung, ob Radium oder Röntgen, wird allgemein daher vorerst stets zugunsten des letzteren getroffen werden müssen.

Zu wünschen ist nur, daß nach Feststellung mangelhafter Röntgenempfindlichkeit einer Erkrankung solche Kranke möglichst bald zur Radiumbestrahlung kommen und nicht erst in einem Zeitpunkt, wo für die Behandlung kostbare Wochen oder Monate verstrichen sind. Dann wird bei einem Zusammenarbeiten von Röntgen- und Radiumtherapie eine immerhin nicht geringe Zahl sonst in kurzer Zeit ihrem Leiden erliegender Kranker der Erfahrung von der Wirksamkeit der Radiumbestrahlung unter Einhaltung der entsprechenden Technik bei Versagen der X-Behandlung und der allgemeinen Kenntnis dieser Tatsache monate-, zuweilen auch jahrelanges Wohlbefinden zu verdanken haben.

Amstetten (Niederösterreich), im Juli 1924.

Literatur.

1. F. Dautwitz, Mitteilungen aus der k. k. Kuranstalt für Radiumtherapie. Wien 1915, W. Braumüller. — 2. H. Rapp, M.m.W. 1921, Nr. 3, S. 73. — 3. R. Werner, 45. Vers. d. Deutsch. Ges. f. Chirurgie Berlin, ref. M.m.W. 1921, Nr. 18, S. 563, und Radiumtagung in Kreuznach 1922, ref. M.m.W. 1923. — 4. E. Opitz, M.m.W. 1922, Nr. 25, S. 917. — 5. Perthes, 45. Vers. d. Deutsch. Ges. f. Chirurgie Berlin, ref. M.m.W. 1921, Nr. 18, S. 563. — 6. K. Ullmann, W.kl.W. 1922, Nr. 51, S. 944. — 7. G. Riehl und L. Kumer, Radium- und Mesothorium-

therapie der Hautkrankheiten. Berlin 1924, J. Springer. — 8. Beck, Med. Ges. zu Kiel, Sitzung 14. VII. 1921, ref. M.m.W. 1921, Nr. 32, S. 1034. — W. Falta, Ges. d. Ärzte Wien, Sitzung vom 16. XI. 1923, ref. W.kl.W. 1923, Nr. 48, S. 861. — 10. L. Kumer, Strahlenther. 1923, 15, S. 506. — 11. E. Zweifel, Zur Frage der Karzinombestrahlung. Strahlenther. 1923, 15, S. 243. — 12. F. Dautwitz, Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 32, H. 2, S. 247. — 13. G. Schwarz, Strahlenther. 1923, 16, S. 394. — 14. F. Gudzent, Grundriß zum Studium der Radiumtherapie. Wien-Berlin 1919, Urban & Schwarzenberg. — 15. L. Adler, Die Radiumbehandlung maligner Tumoren in der Gynäkologie. Wien-Berlin 1919, Urban & Schwarzenberg. — 16. J. Wetterer, Handbuch der Röntgen- und Radiumtherapie. München-Leipzig 1920, Otto Nemnich. — 17. E. Mühlmann, Strahlenther. 1923, 16, S. 137. — 18. Halberstädter, Verein f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Berlin, Sitzung vom 18. VI. 1924, ref. M.m.W. 1924, Nr. 26, S. 881.

Der Emanationsgehalt der Quellen in den wichtigsten radioaktiven Quellgebieten.

Von

Prof. Dr. **P. Ludewig,** Freiberg i. Sa.

Vor kurzem hat W. Engelmann[1]) an dieser Stelle bei einer Besprechung der Radioaktivität der Heilquellen im deutschen Sprachgebiet Daten über die Aktivität der Heilquellen veröffentlicht, die als überholt gelten müssen. Seit der Freiberger Tagung sind die wichtigsten Heilquellen nach den dort gefaßten Beschlüssen gemessen worden[2]). Danach sind jetzt für den Emanationsgehalt der Quellen in den wichtigsten radioaktiven Quellgebieten die in der folgenden (alphabetisch geordneten) Tabelle enthaltenen Zahlen maßgebend. Die Vergleichsmethode liefert die Aktivitäten in Eman pro Liter (4. Vertikalreihe). In der 5. Vertikalreihe stehen die Mache-Einheiten im Liter, die aus den Zahlen der 4. Vertikalreihe errechnet sind. Wo nur alte Messungen vorliegen, sind die Zahlen eingeklammert. Für Brambach und Oberschlema sind die vom Verfasser[2]) veröffentlichten Messungen, für Badgastein und Teplitz Zahlen eingesetzt, die mir von den Badeverwaltungen brieflich mitgeteilt worden sind.

	Quellname	Datum	Eman im Liter	ME. im Liter	Angabe von
Brambach	Wettinquelle	25. I. 1923	6500	1790	Ludewig
	Wettinquelle	27. V. 1923	7010	1930	„
	Wettinquelle	24. I. 1924	7540	2070	„
	Schillerquelle	1912	—	(467)	Weidig
	Grenzquelle	1911	—	(367)	„
	Schöpfbrunnen	1911	—	(213)	„
	Wiesenquelle	1911	—	(176)	„
	Eisenquelle	1911	—	(167)	„
	Ferner ca. 15 Quellen mit 100—150 ME. im Liter				

[1]) W. Engelmann, Strahlenther. 1924, 18, S. 686.

[2]) P. Ludewig, Phys. Zschr. 1924, 25, S. 280; Strahlenther. 1924, 18, S. 718; Zschr. f. d. ges. phys. Ther. 1924, 29, S. 100.

	Quellname	Datum	Eman im Liter	ME. im Liter	Angabe von
Gastein, aufgeführt sind nur die Quellen über 300 Eman im Liter.	Reissacherstolln rechte Seitenquelle	X. 1920	995	308	Mache
	Reissacherstolln linke Seitenquelle	X. 1920	840	260	"
	Sophienquelle	X. 1920	827	256	"
	Mesnilquelle	X. 1920	633	196	"
	Grabenbäckerquelle	X. 1920	555	172	"
	Reissacherstolln Sammelbecken	X. 1920	552	171	"
	Elisabethstolln Hauptquelle	X. 1920	533	165	"
	Wasserfallquelle	X. 1920	478	148	"
Joachimsthal	Quelle im Werner-schacht	1923	—	(600)	Badeverwaltg.
Kreuznach	Gradierhaus I	?	—	(171)	K. Aschoff
	Bäderquelle	?	—	(25)	"
Oberschlema	Trinkquelle	18. XII. 1922	6690	1840	Ludewig
	Trinkquelle	24. IV. 1923	6880	1890	"
	Trinkquelle	1. II. 1924	9460	2600	"
	Trinkquelle	15. II. 1924	9200	2530	"
	Bohrloch I	24. IV. 1923	3780	1040	"
	Bohrloch II	24. IV. 1923	1200	330	"
	Bohrloch III	24. IV. 1923	4230	1160	"
Teplitz	Bergquelle	1920	335	92	St. Meyer
	Hügelquelle	1920	277	76	"
	Steinquelle	1920	70	19,2	"
	Schlangenbadquelle	1920	61,2	16,8	"
	Frauenquelle	1920	35,7	9,8	"
	Urquelle	1920	27,2	7,5	"

Aus der I. Universitäts-Frauenklinik in Wien
(Vorstand: Hofrat Prof. Dr. H. Peham).

Die praktische Anwendung des Holzknechtschen Dosimeters zur Messung der Oberflächendosis in der Tiefentherapie.

Von

Dr. **Josef Palugyay,** Leiter des Röntgenlaboratoriums.

Die Frage, ob in der Tiefentherapie nach Zeit dosiert oder ob bei jeder Bestrahlung ein die Gesamtdosis erfassendes Dosimeter angewendet werden soll, wurde in der Praxis der meisten Laboratorien zugunsten der Zeitdosierung entschieden. Zu diesem Verhalten hat, abgesehen von der größeren Einfachheit dieses Verfahrens, nicht wenig der ablehnende Standpunkt einer Reihe von maßgebenden Autoren gegenüber den Dosimetern beigetragen. Die Begründung der Ablehnung gipfelt darin, daß die Genauigkeit der direkten Dosimeter und hier vor allem der chemischen Dosimeter (der Siemenssche Dosismesser ist wohl nicht als Dosimeter, sondern als Intensitätsmesser zu bezeichnen) eine zu geringe ist, die Fehlerquellen zu große sind, um brauchbare Resultate zu erhalten. Und doch scheint dieser ablehnende Standpunkt so lange nicht gerechtfertigt, so lange nicht eine praktisch anwendbare bessere Möglichkeit geschaffen ist zur Messung oder raschen Berechnung der Oberflächendosis zu dem Zwecke, um vor allem Hautschädigungen, außerdem aber auch unkontrollierbare, wesentliche Über- oder Unterdosierungen in der Tiefe des Gewebes zu vermeiden. Diese Möglichkeit wäre ja bei der alleinigen Zeitdosierung dann gegeben, wenn die Betriebsbedingungen während der ganzen Bestrahlungsdauer mit Sicherheit gleich erhalten werden könnten. In diesem Falle ließe sich die Gesamtdosis aus dem Ergebnisse der indirekten Messungen errechnen; immer vorausgesetzt, daß die Methoden der indirekten Messungen vollkommen sichere und gleichmäßige Werte ergeben.

Es wird nun aber wohl niemand bestreiten, daß in den allermeisten Instituten die obige Bedingung, die Konstanz der primären Stromspannung, keineswegs vorhanden ist, besonders in den meisten Groß-

städten, in denen der zunehmende Strombedarf eine konstante Überlastung des Stromnetzes zur Folge hat, sind die Spannungsschwankungen des Primärstromes in der Regel nicht unerheblich, wenn sie auch nicht mehr die krassen Schwankungen der ersten Nachkriegszeit zeigen. Aus diesen Spannungsschwankungen im Primärnetz resultiert eine weitgehende Änderung der Röhrendosis, und zwar nach Jäger (Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1923, 30, S. 566) entspricht einer 1 %igen Änderung der Netzspannung eine 4 %ige Änderung der Röntgendosis. Abgesehen von den größeren Tagesschwankungen, welche durch Ab- oder Einschaltung von größeren Betrieben bedingt sind, genügen auch schon die kleineren Schwankungen, welche unregelmäßig, aber konstant erfolgen, um die Berechnung der Gesamtdosis aus den indirekten Meßresultaten umzustoßen und im praktischen Effekte zu einer weitgehenden Unter- oder Überdosierung zu führen.

Aber auch dort, wo solche Schwankungen nicht bestehen, z. B. in den wenigen Instituten, welche in der glücklichen Lage sind, diese Fehlerquelle durch einen Spannungsschnellregler zu beseitigen, bleiben noch eine Reihe von Fehlerquellen, von denen in erster Linie die Schwankungen der Strahlenausbeute der einzelnen Röhren am gleichen Tage unter gleichen Bedingungen zu nennen sind. Nach B. Sippel und G. Jaeckel (M.m.W. 1923, Jg. 70, S. 1191) können diese Schwankungen besonders bei Coolidgeröhren so große sein, daß die Bestrahlungsdauer zur Erzielung der Effektdosis z. B. zwischen 83 und 122 Minuten schwankt. Zur Vermeidung von Ergebnisfehlern kann auch das Verfahren, welches Albers-Schönberg (Strahlenther. 1920, 10, S. 599) angegeben hat, nämlich die Röhre vor und nach Beendigung des Betriebes zu eichen und den Tagesdurchschnitt zu ziehen, nicht hinweghelfen.

Daß die Beobachtung des Instrumentariums während der Dauer des Betriebes durch ein gut geschultes Personal auch keine volle Sicherheit bieten kann, beweisen die Untersuchungen der oben genannten Autoren, welche ergaben, daß Aufladungen des Milliampèremeters Differenzen im Milliampèremeterausschlag von z. B. 2 auf 2,7 MA. ergeben können: weiterhin, daß der am Schalttisch montierte Kilovoltmeter (Spannungshärtemesser) durch Erwärmung zu niedrige Werte anzeigt. Daß bei solchen Bedingungen (und wohl der weitaus größte Teil der großen Institute hat mit diesen Fehlerquellen im praktischen Betriebe zu kämpfen) die bloße Zeitdosierung als insuffizient betrachtet werden muß und um so gefährlicher ist, je höher die Einzeldosis, ist klar.

Daher sind wir auf Anwendung der Dosimeter unbedingt angewiesen, wenn auch die Angaben derselben keineswegs vollkommen sind. Selbst

Wintz (Die Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms. Leipzig 1924, G. Thieme) stellt jetzt die Forderung auf, daß bei langdauernder Bestrahlung nicht nur nach der Zeit dosiert wird, sondern dieselbe mit gleichzeitiger Anwendung eines Dosimeters vorgenommen wird.

Bei der Überlegung, welche Dosimeter für den praktischen Betrieb in Betracht kommen, müssen wohl die physikalischen Dosimeter abgelehnt werden, nachdem sie keine Dosismesser im wahren Sinne des Wortes sind, sondern Registratoren der aufeinanderfolgenden Intensitätsgrößen. Dementsprechend zeigen sie die Gesamtdosis nicht direkt an, sondern dieselbe muß erst aus den gewonnenen Kurven berechnet werden, was im praktischen Betrieb nicht in genügend kurzer Zeit durchführbar ist. Oder es muß, wie dies Wintz vorschlägt, der Zeigerausschlag während der Bestrahlung unentwegt beobachtet und die Apparatur dementsprechend reguliert werden. Bei dieser Anwendung kann jedoch von keiner Dosismessung die Rede sein, sondern wieder nur von einer ununterbrochenen Messung der Intensität bzw. des Strahleneffekts in der Zeiteinheit. Sicherlich werden dadurch größere Abweichungen vermieden werden, und es können Abweichungen der Intensität, welche durch Defekte in Röhre und sonstiger Apparatur bedingt sind und welche durch die übrigen Meßinstrumente nicht angezeigt werden, sofort wahrgenommen werden. Doch eine jederzeit feststellbare Bestimmung der bereits verabreichten Gesamtdosis ist auf diesem Wege auch nicht durchführbar. Betreffs der physikalischen Dosimeter wäre auch noch zu bemerken, daß speziell beim Fürstenauschen Dosimeter durch Erwärmung und Ermüdung der Selenzelle, durch Berechnung unkorrigierbare, Fehler auftreten.

Von den chemischen Dosimetern kommen drei in Betracht, und zwar diejenigen geeichten nach Kienböck, Sabouraud-Noire und nach Schwarz. Letzterer erscheint mangels einer Abstufung als weniger geeignet. Der Kienböcksche, mit photographischem Entwicklungspapier arbeitende Dosimeter hat zwar 13 ablesbare Stufen, doch ist seine Anwendbarkeit im praktischen Betriebe zur raschen Feststellung der gesamten Oberflächendosis aus demselben Grunde wie die physikalischen Dosimeter (Intensitätsmesser) weniger geeignet, nachdem zur präzisen Feststellung der Dosis zu viel Zeit und zu viel genauere Vorbereitungen nötig sind, als daß der Patient in der oft schon schmerzhaften unbeweglichen Lage so lange festgehalten werden könnte. Auch wird das Resultat schon durch die geringsten Schwankungen der Temperatur des Entwicklers und seiner Konzentration in weitgehendstem Maße geändert.

Was endlich die Sabouraud-Noiré-Tablette anbelangt, so wäre die Möglichkeit einer raschen Feststellung der jeweiligen Gesamtdosis

sehr einfach und rasch durchführbar. Doch gerade diesem Verfahren wird der Vorwurf der größen Ungenauigkeit und daher Unbrauchbarkeit im praktischen Betriebe gemacht. Nachdem sich aber gerade die Sabouraud-Tablette in Form des Holzknechtschen Dosimeters in der Oberflächen- bzw. Schwachbestrahlung zur raschen Feststellung der Gesamtdosis bewährt hat, so habe ich mir zur Aufgabe gemacht, festzustellen, ob überhaupt, und wenn ja, in welcher Weise der Holzknechtsche Dosimeter auch in der Tiefenbestrahlung, besonders aber bei Bestrahlungen, welche sich über Stunden ausdehnen (Karzinom!), Anwendung finden kann, um dadurch zu einem verläßlicheren Ergebnisse zu gelangen, als mit der fast allgemein üblichen Zeitdosierung. Vor allem müssen wir uns die Tatsache vor Augen halten, daß bei der Messung mittels der Sabouraud-Tablette, wie bei allen chemischen Dosimetern, nicht die Gesamtmenge der auffallenden Röntgenenergie gemessen wird, sondern nur ein Teil derselben und aus diesem wird die Größe der Dosis erschlossen. Um absolute genaue Werte zu erlangen, wäre notwendig: 1. Daß die Maßzahl der Reaktion bei konstanter Strahlenqualität der absorbierten Energie proportional sei und 2. daß die Absorption im Reagens bei allen Strahlenqualitäten, die in Betracht kommen, zu der Absorption im Körpergewebe proportional sei (H. Behnken, Zschr. f. techn. Physik 1924, H. 1, S. 3). Nun kann aber die Proportionalität der Absorption der Sabouraud-Tablette mit derjenigen des Gewebes schon aus dem Grunde nicht möglich sein, weil sowohl das Platin als auch das in der Tablette enthaltene Barium in dem praktisch in Frage kommenden Spektralbereich, der sich von 0,05 und weniger bis etwa 1,0 ÅE. erstreckt, selektive Absorption zeigen, nämlich das Platin bei 0,16 ÅE. und das Barium bei 0,33 ÅE. Während das Körpergewebe, das fast nur aus leichten Atomen zusammengesetzt ist, keine solche Selektivitäten aufweist (Behnken). Aus dem ergibt sich, daß bei verschiedener Strahlenhärte das Reaktionsverhältnis zwischen Körpergewebe und Sabouraud-Tablette ein verschiedenes sein muß, worauf die Mehrzahl der Autoren hingewiesen hat (Bracht, Christen, Holzknecht, Jüngling, Kienböck, Küstner, Ritter-Rost und Krüger, Saville u. a. m.). In neuerer Zeit hat Voltz (Strahlenther. 1921, 6. Sonderband, S. 231) die mathematische Begründung erbracht, warum die Intensität nur bei gleicher Qualität der Strahlen mittels Sabouraud-Tablette gemessen werden kann.

Für die Praxis ergibt sich aus dieser Verschiedenheit des Reaktionsverhältnisses zwischen Gewebe und Sabouraud-Tablette bei verschiedener Strahlenhärte das Ergebnis, daß die Bestrahlung bei den einzelnen Erkrankungen immer wieder bei derselben Strahlenqualität vorgenommen

wird. Als Richtschnur empfiehlt sich die Holzknechtsche Dosierungstabelle (Holzknecht Dosierungstabelle. Urban & Schwarzenberg, Wien 1922: Sommer Taschenbuch IX, 1924). Bei Anwendung derselben genügt die jedesmalige Einstellung der Strahlenhärte mittels Parallel-Funkenstrecke oder, wenn möglich, mittels Spektrometer. Bei der Karzinombestrahlung, bei der wir die optimale Leistung der Apparatur betreffs Strahlenhärte zu erzielen wünschen, wird wohl ein Vorgehen nach der Tabelle nicht immer möglich sein, dazu müßte dieselbe für alle Zwischenglieder (d. h. für alle optimalen Möglichkeiten aller in Verwendung stehenden Apparaturen) ausgearbeitet sein. Daher wird wohl für die Karzinomtherapie in jedem therapeutischen Betriebe, bzw. bei jeder Apparatur die Hauterythemdosis in Holzknechteinheiten (gleichzeitig mit der Zeitbestimmung) empirisch ermittelt werden müssen. Grundbedingung ist dabei, daß bei einer für homogene Strahlung optimalen Filterstärke gearbeitet wird, wodurch Schwankungen der qualitativen Zusammensetzung der Primärstrahlung, zumindest betreffs der weicheren Strahlung, ausgeschaltet werden (Wels, Strahlenther. 1921, 13, S. 174). Den Abweichungen der Primärstrahlung in dem Sinne, daß im Betriebe eine härtere Strahlung resultiert, können wir bis zu einem gewissen Grade so begegnen, daß wir die Eichung unter den für harte Strahlung annähernd erzielbar günstigsten (Strom, Röhren, Apparatur) Bedingungen des Primärstromes und der Apparateinstellung vornehmen. Das resultierende Strahlengemisch wird dann im Betriebe, auch bei primär weicherer Strahlung, in seiner spektralen Zusammensetzung nur mehr geringgradige Schwankungen aufweisen und die Schwankungen der Primärstrahlung werden nur in Intensitätsschwankungen. die jedoch dann auch noch sehr beträchtliche sein können, zum Ausdruck kommen.

Ich möchte gleich vorweg bemerken, daß wir durch dieses Vorgehen nur ein Maß für die Oberflächendosis erzielen und die von der Intensität der Strahlung abhängigen Schwankungen der Tiefendosis unberücksichtigt bleiben, genau wie bei der alleinigen Zeitdosierung, die uns jedoch auch keinen Schutz der Oberfläche (Haut) vor Über- und auch Unterdosierung bietet. Sollte aber auch die empirische Eichung nicht bei den für harte Strahlung annähernd günstigsten Bedingungen möglich sein, so wird die Dosierung mit dem Holzknechtschen Dosimeter bei den noch resultierenden Schwankungen in den Bereich der härteren Strahlung, vor Überdosierung der Haut nach den Untersuchungen von Christen (Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 19, S. 161) schützen. Bei gleicher Sabourauddosis ist zwar die Flächenenergie der härteren Strahlung größer, als diejenige der weicheren: trotzdem ist bei gleicher

Sabourauddosis nach Christen die Wirkung auf die Haut bei der härteren Strahlung geringer, weil die Zunahme der Flächenenergie überkompensiert wird durch die Abnahme an Absorptionsfähigkeit der Haut.

Außer diesen Voraussetzungen, die allein annähernd genaue Resultate ermöglichen, sind bei Anwendung des Holzknechtschen Dosimeters einige Momente zu berücksichtigen, deren Außerachtlassung zu einer weiteren Fehlerquelle werden kann. Daß die ungenaue Ablesung des Farbenvergleiches zu falschen Resultaten führt, liegt nach Bucky (Strahlenther. 1913, 3, S. 172) darin, daß unser Auge, im Gegensatz z. B. zum Ohr, nicht im Stande ist, ohne Hilfsmittel die einzelnen Bestandteile eines Lichtakkordes zu erkennen. Der Farbenvergleich wird aber um so schwieriger, je dichter die einzelnen Nuancen im Spektrum nebeneinander liegen, wie es gerade beim Dosimeter der Fall ist. Um die Genauigkeit der Ablesung zu ermöglichen, wurden die verschiedensten Lichtquellen angegeben und konstruiert. Auch Holzknecht hat zur Ablesung seines Dosimeters als Lichtquelle eine Kohlenfadenlampe angegeben, doch kommt es dabei nach seinen Angaben (Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1910, 15, S. 372) nicht auf die Art, sondern vielmehr auf die Gleichmäßigkeit der Lichtquelle an, denn die abgelesenen Werte sind bei verschiedenen Lichtquellen gleich. Um zu gleichmäßigen Werten zu gelangen, erscheint nach meiner Erfahrung von Wichtigkeit, daß nicht nur bei gleichbleibender Lichtquelle, sondern auch immer unter gleichbleibender Lichtintensität abgelesen wird. Am besten ist dies zu erzielen, wenn nicht nur immer die gleiche Lichtquelle benützt wird, sondern daß der Dosimeter bei der Ablesung stets in gleicher Distanz und demselben Winkel zur Lichtquelle gebracht wird. Bei meiner noch zu erwähnenden Untersuchung, bei welcher die Ablesung zur größeren Genauigkeit stets durch vier Personen erfolgte, konnte ich die Wahrnehmung machen, daß auch bei präziser Ablesung die Angaben der einzelnen Personen nicht immer übereinstimmen. So stimmten die durch Aufzeichnung festgelegten Ablesungsdaten dreier von uns durchwegs überein, hingegen die Aufzeichnungen der vierten Kontrollperson ergaben stets gleichbleibend genauem Verhältnis um ein halbes „H" (Holzknechteinheit) weniger. Ich glaube daher nicht verabsäumen zu dürfen, auf diese wenn auch nicht häufige Möglichkeit aufmerksam zu machen, daß die Daten der Eichung nur dann von einer zweiten Person verwertet werden dürfen, wenn beide zu gleichen Ablesungsdaten gelangen, widrigenfalls die Ablesungsdifferenz berücksichtigt werden muß.

Ein weiteres, zu berücksichtigendes Moment ist, daß die Sabouraud-Tablette, wie alle bei den Chromoradiometern verwendeten Reagentien,

lichtempfindlich ist (Kienböck, Strahlenther. 1913, 2, S. 556), durch Tageslicht entfärbt wird (Holzknecht) (Bericht sechster deutscher Röntgenkongreß, Bd. 6, S. 49). Wenn die Entfärbung bei kurzfristigen Bestrahlungen nicht berücksichtigt zu werden braucht, so kann der Einfluß des Tageslichtes bei langdauernden Bestrahlungen, besonders bei Dauersitzungen, welche sich über Stunden ausdehnen (Weitfeld), schon Differenzen ergeben, welche ins Gewicht fallen. Demnach empfiehlt es sich, die Tabletten für die Dauer der Bestrahlung in lichtundurchlässiges Papier einzuhüllen.

Eine Reihe von Vergleichsuntersuchungen, die ich dadurch vornahm. daß ich je zwei Pastillen, die eine unter Lichtschutz, die andere frei dem Tageslicht ausgesetzt, bestrahlte, ergaben bei fünf Stunden zwanzig Minuten Bestrahlungsdauer im Weitfeld folgendes Resultat:

Versuch Nr.	Pastille 1	Pastille 2	Pastille 3	Pastille 4
1	9 H	7½ H	9 H	7½ H
2	8½ H	7 H	8½ H	7½ H
3	9 H	7 H	9 H	7 H
4	9 H	8 H	9 H	7½ H
5	8 H	6½ H	8 H	7 H
6	9 H	8 H	9 H	8 H

Pastille 1 und 3 unter lichtgeschütztem Verschluß.
„ 2 „ 4 dem Licht ausgesetzt.

Symmetrie Instrumentarium (Reiniger, Gebbert & Schall), A.E.G. Coolidgeröhre, Filterung 0,5 Zink + 4,0 Al. 69 cm F.H.D., Feldgröße 15 × 15 cm M.A. 2,0. Spannungshärtemesser 140—142. Frequenzmesser 52. Primäre Spannung 129—131 Volt. Prim. 5 Amp.

Die Tabelle zeigt, daß sich mindestens 1 H Differenz ergibt und daß die lichtgeschützten Pastillen im Gegensatz zu den ungeschützten nicht nur gleichmäßige, sondern auch durchwegs höhere Werte ergeben.

Die Entfärbung der Pastille durch das Tageslicht ermöglicht, wie bekannt, in der Schwachtherapie den wiederholten Gebrauch einer Pastille. Jedoch kann die zweimalige Benützung der Pastille zu einer Fehlerquelle werden, speziell dann, wenn die Entfärbung nicht bis zum Null-Teilstrich erfolgt ist, was erfahrungsgemäß dann der Fall zu sein pflegt, wenn die Pastille durch die Bestrahlung über 7 H gebräunt wurde. Wenn nun die Pastille beispielsweise nur bis 1 H (statt 0 H) entfärbt wurde, müßte die Bestrahlung, um die durch Eichung festgestellte HED von beispielsweise 9 H zu erreichen, bis zum Teilstrich 10 H vorgenommen werden. Nachdem aber die Verfärbung der Pastille, wie nachstehend die Tabelle zeigt, nicht gleichmäßig erfolgt, so erscheint es zweckmäßiger, für jedes Bestrahlungsfeld eine neue ungebrauchte Pastille zu verwenden, nach-

dem die Verfärbung der einmal gebrauchten Tablette in einem nicht eineichbaren wechselnden Verhältnisse erfolgt.

Daß die Tablette sich nicht von H zu H gleichmäßig bräunt, zeigt folgende Tabelle, welche die Mittelwerte meiner Versuchsreihen angibt:

Nach	A	B	Nach	A	B
5'	2,5 H	2,5 H	35'	8,5 H	8,5 H
10'	4,5 H	4,5 H	40'	9,0 H	9,0 H
15'	6,0 H	6,0 H	40'	9,5 H	9,5 H
20'	7,0 H	7,0 H	45'	10,5 H	10,5 H
25'	7,5 H	7,5 H	50'	11—12	10—11
30'	8,0 H	8,0 H	55'	14—16	12—15

A: Symmetrie Instrumentarium (Reiniger, Gebbert & Schall), A.E.G. Coolidgeröhre. 228—231 Volt 5 Amp. 2 MA. Spannungshärtemesser 140. Frequenzmesser 52. 23 cm F.H.D. Feldgröße 6 × 8, 0,5 Zink + 4,0 Al. Bauchhaut unter Tubus. Funkenstr. 40 cm.

B: Hochleitungsapparat (Reiner & Co.), Müller-S.-H.S.-Röhre 228—231 Volt, 4,5 Amp. 2 M.A. Parallelfunkenstr. 39 cm. 23 cm F.H.D. Feldgröße 6 × 8, 0,5 Zink + 1,0 Al. Bauchhaut unter Tubus.

Nachdem so die Röhrenschwankungen (speziell der Gasröhre) wie die Primärspannungsschwankungen von zwei Volt, auch unter den günstigsten Spannungsbedingungen, die uns zur Verfügung stehen, nicht zu vermeiden waren, so konnte von den in den gleichen Zeitabschnitten gewonnenen, etwas differenten (in Grenzen von maximal $1^1/_2$ H) Werten zur besseren Übersicht nur die mittleren genommen werden, dieselben zeigen aber deutlich, daß die Bräunung der Tablette bis zu 2—3 H auch bei harter Strahlung rasch erfolgt, etwas langsamer bis 6 H, von 6—9 H gleichmäßig, um von da ab wieder rascher verfärbt zu werden. Die Werte ober 10 H sind sehr schwankend, so daß die Verwertung derselben mir nicht möglich erscheint; verstärkt wird die Ungenauigkeit auch noch dadurch, daß der Vergleich der dunkleren Nuancen schwieriger zu sein scheint, was daraus hervorgeht, daß die Werte ober 10 H von den Kontrollpersonen, welche die Werte unter 10 H gleichmäßig angaben, bis zu 2 H Differenz verschieden abgelesen wurden. Auch Adler (Strahlenther. 1915, 5, S. 465) weist darauf hin, daß die Sabouraud-Tablette nach den ersten Minuten der Bestrahlung an Empfindlichkeit einbüßt.

Es wäre noch zu bemerken, daß der gefärbte Zelluloidstreifen der Holzknechtskala zeitweise erneuert werden muß, nachdem das Zelluloid die Eigenschaft hat, sich nach einiger Zeit zu verändern (H. E. Schmidt, Strahlenther. 1914, 4, S. 467). Es verliert seine durchsichtige Beschaffenheit, wird trübe und nimmt eine gelbliche Farbe an, wodurch sich die

Tönung der Farben in dem Sinne ändert, daß sie zu hohe Werte anzeigen, die dadurch zur Unterdosierung führen.

Eine verschiedene Empfindlichkeit der in den einzelnen Päckchen enthaltenen Sabouraud-Pastillen konnte ich bei meinen Versuchen nicht beobachten. Die einzelnen Tabletten, welche, den verschiedenen Sendungen entnommen, gleichzeitig unter denselben Bedingungen verwendet wurden, ergaben durchweg gleiche Resultate. Auch bei 3 Versuchen, bei welchen je 10 Tabletten, alle von verschiedenen Sendungen entnommen, kreisförmig im Zentralstrahlbündel angeordnet, gleichzeitig bestrahlt wurden, ergaben die gleiche Verfärbung.

Daß die Anwendung des Holzknechtschen Dosimeters unter den oben genannten Bedingungen im praktischen Betriebe zu einer Verbesserung der Resultate, gegenüber der Zeitdosierung, führt, können die folgenden zwei Versuchsreihen eindeutig beweisen. Die Versuchsanordnung gestaltete sich folgendermaßen: es wurden bei der Bestrahlung von 80 Frauen Sabouraud-Tabletten in Anwendung gebracht, und zwar jedesmal zwei Tabletten, genau im Zentralstrahl, entweder am Kompressionstubus befestigt oder, bei Weitfeldbestrahlung, auf der Haut. Die Ablesung erfolgte durch vier Personen, welche die Werte gesondert eintrugen. Bei den ersten 40 Frauen wurden 220 Einzelfelder nach der üblichen Zeitdosierung bestrahlt, bei der zweiten Gruppe von 40 Frauen wurde die Bestrahlung von 226 Feldern unter Kontrolle der Sabouraud-Pastille bis 9 bzw. $8^1/_2$ H bestrahlt, was der für unsere zwei Apparate empirisch gefundene Verfärbungsgrad der Pastille zur Erreichung der HED entspricht.

Aus raumtechnischen Gründen muß ich wohl auf die Wiedergabe sämtlicher Tabellen verzichten, im folgenden nur zwei Tabellen (I und II), aus denen die Ergebnisse deutlich ersichtlich sind.

In der ersten Tabelle sind Aufzeichnungen von Bestrahlungen wiedergegeben, welche nur nach der Zeit vorgenommen wurden. Sie zeigt die beträchtlichen Schwankungen in den „H"-Einheiten, welche bis zu 2 H schwanken. Parallel mit der geringeren Anzahl H-Einheiten ist auch die Hautreaktion 6 Wochen nach der Bestrahlung eine geringere. In der zweiten Tabelle sind die Daten von Fällen wiedergegeben, bei denen die Bestrahlung ohne Rücksicht auf die empirisch festgestellte Zeit zur Erreichung der HED so lange fortgesetzt wurde, bis eine Verfärbung der Sabouraud-Pastille bis $8^1/_2$ bzw. 9 H-Einheiten erreicht wurde. Die Zeiten schwanken bei unseren Apparaten von der 30. bis zu der 40. bzw. 35. bis 45. Minute, also um etwa 25%. Die Verfärbung der Haut ist bei den einzelnen Fällen eine gleichmäßige.

Tabelle I.

Fall Nr.	Tag	Beginn der Bestrahlung	Dauer der Bestrahlung	Dosis in H-Einheiten	Bestrahlungsfeld	Bräunung der Haut nach 6 Wochen[1])
14 a	3. I. 1924	8 h 5'	30'	$8^1/_2$	Bauch rechts	mittelstark
14 b	3. I. 1924	8 h 57'	30'	$8^1/_2$	Bauch links	mittel
14 c	3. I. 1924	9 h 46'	30'	7	Kreuz rechts	blaß
14 d	3. I. 1924	10 h 38'	30'	$7^1/_2$	Kreuz links	blaß
14 e	3. I. 1924	11 h 22'	30'	$7^1/_2$	Bauch mitte	blaß
14 f	3. I. 1924	12 h 4'	30'	$6^1/_2$	Gesäß mitte	0
15 a	4. I. 1924	8 h 8'	30'	8	Bauch rechts	blaß
15 b	4. I. 1924	9 h 2'	30'	$8^1/_2$	Bauch links	blaß
15 c	4. I. 1924	9 h 54'	30'	$7^1/_2$	Kreuz rechts	0
15 d	4. I. 1924	10 h 42'	30'	8	Kreuz links	blaß
15 e	4. I. 1924	11 h 36'	30'	8	Bauch mitte	blaß
15 f	4. I. 1924	12 h 15'	30'	7	Gesäß mitte	0

Tabelle II.

54 a	7. II. 1924	8 h 14'	30'	$8^1/_2$	Bauch rechts	mittel
54 b	7. II. 1924	8 h 52'	35'	$8^1/_2$	Bauch links	mittel
54 c	7. II. 1924	9 h 52'	30'	$8^1/_2$	Kreuz rechts	mittel
54 d	7. II. 1924	10 h 46'	35'	$8^1/_2$	Kreuz links	mittel
54 e	7. II. 1924	11 h 35'	35'	$8^1/_2$	Bauch mitte	mittel
54 f	7. II. 1924	12 h 24'	35'	$8^1/_2$	Gesäß mitte	mittel
55 a	11. II. 1924	8 h 26'	30'	$8^1/_2$	Bauch rechts	schwach
55 b	11. II. 1924	9 h 14'	30'	$8^1/_2$	Bauch links	schwach
55 c	11. II. 1924	9 h 50'	30'	$8^1/_2$	Kreuz rechts	schwach
55 d	11. II. 1924	10 h 48'	35'	$8^1/_2$	Kreuz links	schwach
55 e	11. II. 1924	11 h 52'	35'	$8^1/_2$	Bauch mitte	schwach
55 f	11. II. 1924	12 h 40'	40'	$8^1/_2$	Gesäß mitte	schwach

Auffallend ist nun, daß die stärkere oder schwächere Pigmentierung der einzelnen Felder bei ein und derselben Frau in allen 40 Fällen, welche nur nach der Zeit dosiert wurden, eine genaue parallele mit der vom Dosimeter angezeigten Dosismenge zeigt, z. B. zeigt der Vergleich des mittleren und unteren Bauchfeldes bei Fall 14 folgendes: Das Mittelfeld blaß pigmentiert, das linke Bauchfeld mittelstark pigmentiert, im ersteren Feld $7^1/_2$ H, im zweiten Feld $8^1/_2$ H, also nur 1 „H“ Differenz.

Die Empfindlichkeit der Haut auf Röntgenstrahlen ist erheblichen individuellen Schwankungen unterworfen, nach Mieschers Untersuchungen (Strahlenther. 1924, 16, H. 3/4, S. 369) bei höheren

[1]) Es wurden drei Abstufungen der Pigmentierung aufgestellt: stark, mittel und schwach, entsprechend einer tiefdunklen Pigmentierung, einer deutlichen, hellbraunen Pigmentierung und entsprechend einer leichten Verfärbung der Haut, die das bestrahlte Feld gerade noch aus der unbestrahlten Umgebung hervortreten läßt.

Reaktionswerten bis zu 20%, bei niedrigeren bis zu 50%. Daher kann ein Vergleich der Reaktionsgrade bei den verschiedenen bestrahlten Frauen nicht als Vergleichsmaß herangezogen werden, im Gegensatz dazu bietet aber der Vergleich der einzelnen bestrahlten Felder bei ein und derselben Frau, besonders wenn zwei nebeneinanderliegende Felder zur Untersuchung herangezogen werden, ein günstiges Maß zum Vergleiche, ob auf beide Felder die gleiche Menge Strahlen verabfolgt wurde.

Dementsprechend glaube ich die Tatsache, daß bei der unter Kontrolle des Holzknechtschen Dosimeters verabfolgten Dosis die Einzelfelder, bei ein und derselben Frau untereinander verglichen, 6 Wochen nach der Bestrahlung die gleiche Pigmentierung zeigen, die nach Zeit dosierten Felder aber auch bei derselben Frau verschiedene Pigmentierungsgrade aufwiesen, als eindeutigen Beweis dafür anzusehen, daß die Anwendung des Holzknechtschen Dosimeters unter den angeführten Bedingungen der einfachen Zeitdosierung vorzuziehen ist und die Anwendung desselben eine weitaus genauere Dosierung ermöglicht.

Meine Versuche ergaben einen auffallenden Parallelismus zwischen Verminderung der primären Spannung und der Verminderung der in den festgesetzten Zeiten erfolgten, in Holzknechteinheiten gemessenen Dosis. Dabei handelt es sich um Differenzen, welche durch die während der ganzen Dauer der Bestrahlung erfolgten Korrekturen auf den gleichen Stand des Milliampèremeters, Frequenz und Spannungshärtemesserstandes nicht ausgeglichen werden konnten. (Es wäre zu bemerken, daß wir sehr günstige Spannungsverhältnisse haben. Selten größere Spannungsschwankungen wie 4 Volt.)

Ich möchte nicht bestreiten, daß die Anwendung eines Galvanometers (wie dies Wintz vorschlägt) die rasche Einregulierung wesentlich fördert und durch die anderen Instrumente unkontrollierbare Zwischenfälle sofort anzeigt. Doch glaube ich, wird das Galvanometer die Messung der Gesamtoberflächendosis mit einem Dosimeter so lange nicht entbehrlich machen können, so lange eine automatische Regelung nicht möglich ist, analog den Wintzschen Gasregulierungsapparaten, wobei nicht unerwähnt bleiben darf, daß die manuelle Regulierung der Gaszufuhr noch immer rascher erfolgen kann als die Regulierung der Apparatur auf Grund des Galvanometerausschlages, nachdem im ersteren Falle bei einiger Übung das durch das konstante Härterwerden der Röhre immer nur nach einer Richtung erfolgende und konstant zu erwartende Ausweichen des Milliampèremeteranzeigers Präventivkorrekturen zuläßt, hingegen der Ausschlag des Galvanometerzeigers in unregelmäßigen Abständen und nach zwei Richtungen erfolgt, was zur

Folge hat, daß die Korrektur erst nach einiger Zeit erfolgt und die in der Zwischenzeit erfolgten Änderungen nicht überkorrigiert werden können.

Die Anwendung des Holzknechtschen Dosimeters bei der intensiven Tiefenbestrahlung (Karzinom!) hatte auf Grund meiner Versuche und Beobachtungen folgendermaßen zu erfolgen:

Gleichzeitig mit der auf die bekannte Art erfolgenden physiologischen Eichung der Apparatur auf die HED (bei den für homogene Strahlung optimalen Bedingungen!) ist auch die Sabouraud-Tablette zu eichen. Nach Feststellung der „H“-Einheiten, welche erreicht werden müssen zur Erzielung des Durchschnitts HED, ist der durchschnittliche Zeitabschnitt festzustellen, in welchen die zwei bis drei niedereren und höheren (als die HED) H-Einheiten erreicht werden. Alle Phasen der Eichung haben stets am lebenden Objekt zu erfolgen, nachdem die Verschiedenheit der Unterlage für die Tablette (Sekundärstrahlenwirkung) zu falschen Ergebnissen führen kann. Die Ermittlung der durchschnittlichen Zeitabschnitte zur Erreichung der Dosis über der HED wird durch Verlegen der Tablette nach der halben Zeit auf ein zweites Hautfeld erfolgen können, um die eine Hautstelle nicht unfehlbar einer Überdosierung auszusetzen.

Die Bestrahlung wird nun so vorgenommen, daß die Exposition bis zu dem durchschnittlichen Zeitpunkt erfolgt, in der die ermittelte mutmaßliche Dosis von 2—3 H weniger als die HED erreicht ist und je nach den abgelesenen H-Einheiten wird die Bestrahlung eine kürzere oder längere Zeitdauer fortgesetzt. Z. B., wenn die Eichung bei annähernd optimalen Bedingungen 9 H angibt, so wird nun die Zeit ermittelt, in welcher annähernd 7 oder 6 H erreicht werden; wenn wir nun annehmen, daß dies in 20 Minuten erfolgt, so wird nun bei der im laufenden Betriebe erfolgenden Bestrahlung bis 20 Minuten bestrahlt; zeigt der Dosimeter zu diesem Zeitpunkte erst 6 H an, so wird noch 10 Minuten weiterbestrahlt; wenn er schon 8 H zeigt, nur mehr fünf Minuten usw.; die Kontrolle wird in immer kürzer werdenden Abständen so lange wiederholt, bis die richtige Dosis erreicht ist. Bei einiger Übung und gleichzeitiger Beobachtung der Apparatur genügt meist eine einmalige Zwischenkontrolle.

Bei Apparaten, bei denen die Kompression des Bestrahlungsfeldes mittels Tubus erfolgt, empfiehlt es sich an der Unterfläche des Tubus eine kleine Rinne anzubringen, in der das Sabouraud-Plättchen auf eine Leiste befestigt, leicht eingeschoben und herausgezogen werden kann, ohne daß der Tubus seine Lage verändern müßte, dadurch wird eine Verschiebung des eingestellten Feldes vollkommen vermieden.

Zusammenfassung.

Die Zeitdosierung bietet auch bei genauer konstanter Kontrolle der Apparatur keine Sicherheit vor groben Über- und Unterdosierungen, daher erscheint die Anwendung eines integrierenden (die Gesamtbestrahlung registrierenden) Dosimeters als unerläßlich.

Da wir einen Weg zur Messung der im Gewebe zur Wirkung gelangten Röntgenstrahlenenergie nicht besitzen, so müssen wir mit den vorhandenen Dosimetern vorliebnehmenn, wenn sie auch nur auf die Oberflächendosis einen Schluß zulassen.

Da ein Dosimeter, das für die praktische Benützung geeignet erscheint, zu jeder Zeit eine Ablesung der verabreichten Dosis gestatten muß, so kommt nur die Sabouraud-Tablette in Betracht (obzwar sie auch nur die Oberflächendosis angibt!).

Vergleichende Versuche haben ergeben, daß die Dosierung mit der Sabouraud-Tablette speziell in Form des Holzknechtschen Dosimeters bei Einhaltung eines genauen Anwendungsverfahrens eine weitaus größere praktisch nachgewiesene Sicherheit gegen Über- oder Unterdosierung der Haut bietet, als die Zeitdosierung allein.

Aus der Röntgenabteilung des Allgem. Krankenhauses St. Georg Hamburg.

Zur Auswahl des Einheitsmaßes in der Röntgendosimetrie.

Von

H. Holthusen.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit unterzieht I. Solomon, der sich um die Entwicklung der Dosimetrie und die Einführung der ionometrischen Meßmethode in Frankreich besonders verdient gemacht und selber ein in Frankreich weit verbreitetes Dosimeter konstruiert hat, die bisher der ionometrischen Meßmethode zugrunde gelegten Einheiten einer eingehenden Kritik und weist besonders auf die Widersprüche hin, die zwischen den verschiedenen Instituten heute noch hinsichtlich des elektrostatischen Maßes als Grundlage für die Röntgendosimetrie bestehen. Die 1908 zuerst von Villard für die Röntgendosismessung herangezogene elektrostatische Einheit, die von ihm in der Weise definiert wurde, daß sie der Strahlung zuzusprechen ist, welche in 1 ccm Luft unter normalen Bedingungen der Temperatur und des Druckes eine Elektrizitätsmenge von einer elektrostatischen Einheit in Freiheit setzt, ist seitdem von einer Reihe von Instituten der Dosimetrie als Einheitsmaß zugrunde gelegt. So entspricht die Größe *e* von Friedrich der Strahlenmenge, die den Transport einer elektrostatischen Einheit in 1 ccm Luft hervorruft; ein in ähnlicher Weise definiertes Maß benutzt Duane, das er mit „E" bezeichnet. Und wenn Szilard als Grundeinheit eine bestimmte Anzahl und zwar eine Million mal eine Million $= 10^{12}$ Ionen pro Kubikzentimeter Luft wählte, und sie ein Mega-Megaion nannte, so läßt sich diese Einheit mit Leichtigkeit auf die elektrostatische Einheit zurückführen, da ein Ion eine Ladung von $3{,}4 \times 10^{10}$ elstat. E. trägt, ein Mega-Megaion also $3{,}4 \times 10^{2} = 340$ elstat. E. entspricht. Solomon weist nun nach, daß das scheinbar gleichmäßig definierte oder doch ohne Schwierigkeit auf dieselbe Größe zurückführbare Einheitsmaß dieser verschiedenen Autoren unmöglich das gleiche sein könne, da die Anzahl Einheiten dieses Maßes, die gegeben werden können, um eine Erythemdosis zu erreichen, von den einzelnen Autoren außerordentlich verschieden angegeben werden. So wird die Erythemdosis nach Friedrich mit ungefähr 170 *e* erreicht, bei Duane stellt

sich der Betrag auf etwa die zehnfache Höhe. An dem Ionometer von Solomon würde sich nach einer Eichung seines Instrumentes in elektrostatischen Einheiten die Erythemdosis auf mindestens den Duaneschen Wert stellen. und wenn nach Szilard 5 Mega-Megaion der Teinte B der Sabouraudtablette entsprechen, so käme man nach diesem Autor auf 1360 elstat. E. Rechnet man nach Dauvillier. der ebenfalls ein absolutes Dosimeter konstruiert hat, von elektrostatischen Einheiten auf das energetische Einheitsmaß erg um, so ergibt sich nach Solomon folgende Zusammenstellung:

Szilard	240 000	erg
Friedrich	21 500	„
Duane	215 000	„
Dauvillier	30 000	„
Solomon	250 000	„

Solomon kommt danach zu dem Schluß, daß die elstat. E. kein brauchbares Standardmaß der Röntgendosimetrie darstelle. Er weist selbst auf die Fehlerquellen hin, die eine einwandfreie Ionisationsmessung der Luft beeinträchtigen und die in der Abhängigkeit der Messung von dem Wandmaterial und in der Stärke und Strahlendurchlässigkeit der Ionisationskammerwand bestehen.

Solomon ist daher einen anderen Weg gegangen. Er hat die Eichung seines Dosimeters mit Radiumgammastrahlen vorgenommen und bezeichnet als Einheit der Röntgenstrahlenmenge „R“ (Röntgen) die Strahlenmenge, die in seinem Ionometer die gleiche Ionisation hervorruft, wie ein Gramm Radiumelement in 2 cm Abstand von der Meßkammer, wenn es in der Kammerachse angebracht und mit 0,5 mm Platin gefiltert ist. Die Dosis ergibt sich dann durch Multiplikation der als R pro Sekunde bestimmten Strahlenintensität mit der Bestrahlungszeit. Der Einwand, daß es nicht angehe, einen Röntgendosismesser mit Gammastrahlen zu eichen, wird damit zurückgewiesen, daß auch nach Friedrich ein vollständiger Parallelismus zwischen Röntgen- und Gammastrahlen in ihren ionisierenden Eigenschaften besteht, wie denn auch Anhänger der Eichung in elektrostatischem Maß die Konstanz ihrer Meßinstrumente mit Radium prüfen. In einer Fußnote weist er schließlich auf die „bedauerliche Verwirrung“ hin, die Behnken neuerdings durch die Bezeichnung der mit der Druckluftkammer gemessenen elektrostatischen Einheit mit dem gleichen Namen „R“ herbeigeführt habe.

Die skeptische Beurteilung Solomons hinsichtlich der Verwirklichungsmöglichkeit einer absoluten Dosimetereinheit war zweifellos bis vor kurzer Zeit berechtigt. Die von der Deutschen Röntgengesellschaft

im Frühjahr 1923 zur Durchführung einer Standarddosimetrie in Deutschland eingesetzte Kommission nahm denn auch zunächst denselben Standpunkt ein, wonach die absolute Einheit der Röntgenstrahlenmenge, mochte sie als Maß der Ionisierung oder der absoluten Energie gedacht sein, wohl theoretisch einwandfrei definiert werden könnte, ihre Verwirklichung auf dem Wege der Messung aber bis auf Weiteres unüberwindlichen Schwierigkeiten begegne. Sie beschränkte sich daher zunächst auf die Aufgabe, eine durch Größe, Form und Material der Ionisationskammer definierte Einheit zu bilden, bei welcher der Hauptwert auf die Möglichkeit gelegt wurde, sie auf Grund der in der Definition gegebenen Konstanten zu reproduzieren und die Apparatekonstanten so auszuwählen, daß eine möglichst große zeitliche Konstanz bei Wiederholungen der Messung gesichert sei. Erst die Arbeit von Behnken zeigte zum ersten Male, daß die schon wiederholt in Vorschlag gebrachte elektrostatische Einheit sich mit Hilfe einer Druckluftkammer in einer von den zufälligen Konstanten der benutzten Meßkammer unabhängigen Weise messen ließ, und führte zu dem Entschluß, der Deutschen Röntgengesellschaft auf ihrer diesjährigen Tagung den Vorschlag zu machen, die elektrostatische Einheit, die von Behnken in Anlehnung an ein im Laboratorium der Firma Siemens & Halske ausgearbeitetes Verfahren zum ersten Male über einen fast beliebigen Wellenlängenbereich der Röntgenstrahlen bestimmt werden konnte, als Standardmaß zu wählen und hierfür die Bezeichnung „R“ (Röntgen) vorzuschlagen.

Bekanntlich hat die Deutsche Röntgengesellschaft auf Grund der auf ihrer 15. Tagung gehaltenen Referate (Küstner, Holthusen) und des Vortrages von Behnken die Einführung der Einheit „Röntgen“ in der von der Dosimetriekommission vorgeschlagenen Fassung beschlossen und alle Institute aufgefordert, sich in ihren Arbeiten und Veröffentlichungen nach dieser Einheit zu richten. Nach dem Vorschlage der Dosimetriekommission wird diese Einheit in folgender Weise definiert:

„Die absolute Einheit der Röntgenstrahlendosis wird von der Röntgenstrahlenenergiemenge geliefert, die bei der Bestrahlung von 1 ccm Luft von 18 Grad Celsius Temperatur und 760 mm Quecksilber Druck bei voller Ausnutzung der in Luft gebildeten Elektronen und bei Ausschaltung von Wandwirkungen eine so starke Leitfähigkeit erzeugt, daß die bei Sättigungsstrom gemessene Elektrizitätsmenge eine elektrostatische Einheit beträgt. Die Einheit der Dosis wird ein „Röntgen“ genannt und mit „R“ bezeichnet.“

Ein Vergleich der neuen elektrostatischen Einheit R mit den früheren Definitionen derselben Einheit zeigt, daß hier gerade die Fehler ver-

mieden wurden, denen es zuzuschreiben ist, daß die mit den bisher üblichen Ionisationskammern gemessenen elektrostatischen Einheiten nur scheinbar diese Größe verwirklichen. Denn während die Definition stets für eine Volumstrahlung gedacht war, stellte die tatsächlich gemessene Ionisation immer eine Summationswirkung von Volum- und Wandwirkung dar, bei welcher der prozentische Beitrag beider von den zufällig gewählten Bedingungen der Messung — Form, Größe, Material der Meßkammer — abhing. Die Zusammenstellung von Solomon beleuchtet grell, in welchem Umfang sich offenbar derartige Einflüsse geltend gemacht haben. Vollständig werden allerdings die aus den oben angeführten Zahlen hervorgehenden Unterschiede in der Messung des gleichen biologischen Effektes mit angeblich einunddemselben Maß nicht erklärt, auch wenn man berücksichtigt, daß das, was an verschiedenen Krankenhäusern als Hauteinheitsdosis oder Erythemdosis bezeichnet wird, sich nach den Messungen von Martius mit seinem Ionometer verhält wie 1 : 4. Auffallend bleiben besonders die großen Unterschiede in den Messungen von Dauvillier und Duane und ein Vergleich der von ihnen für die Erythemdosis angegebenen Zahlen mit den von Martius auf Grund seiner ausgedehnten Vergleichsmessungen an deutschen Kliniken gegebenen Werte für die HED in deutschen R-Einheiten. Denn während Martius die HED nach demselben Maß „R" gemessen. schon in den außerordentlich weiten Grenzen von 285—1120 R schwanken fand, und als mittlere HED den Wert von 600 R aufstellte, fällt die Erythemdosis, wenn man sie nach Dauvillier aus seiner energetischen Einheit nach den Angaben von Solomon zu 237 elstat. E. berechnet, noch unter den niedrigsten deutschen Wert. Die Erythemdosis, von Duane in „E" gemessen, überschreitet andererseits den Maximalwert um ein Beträchtliches. Und doch ist festzustellen, daß sowohl die Messungen von Duane wie die von Dauvillier, wenn sie nicht unter so absolut einwandfreien Bedingungen wie die Behnkenschen Messungen erfolgten, doch nach der Art ihrer meßtechnischen Bedingungen weitgehend die Messung der elektrostatischen Einheit in der von der Dosimetriekommission vorgeschlagenen Fassung verwirklichen. Diese Widersprüche werden zweifellos in absehbarer Zeit ihre Erklärung finden. Die Tatsache, daß wir berechtigt sind, die elstat. E. der Standarddosimetrie zu Grunde zu legen, nachdem es zum ersten Male gelungen ist, dieselbe in physikalisch einwandfreier Weise nach der oben angegebenen Definition zu messen, bleibt davon unberührt. Und selbst wenn es sich durch spätere, noch genauere als die schon vorhandenen Messungen herausstellen sollte, daß die Standardeinheit nicht vollständig dem Maße entspricht, durch das sie definiert ist, so würde

in ähnlicher Weise wie auch die Atomgewichtstabellen gelegentliche Änderungen erfahren, durch eine einmalige Korrektur aller in dem Standardmaß geeichten Instrumente der Anschluß an die verbesserte Einheit gewonnen werden können.

Mit der Schaffung der Einheit allein ist es aber nicht geschehen. Die Schwierigkeiten mehren sich, wenn es sich darum handelt, die einmal gewonnene Einheit der Praxis zugänglich zu machen, d. h. eine größere Anzahl an verschiedenen Orten befindlicher Dosimeter in der neuen Einheit zu eichen und dafür Sorge zu tragen, daß die auf diese Weise an die medizinischen Röntgeninstitute übertragene Standardeinheit dort im Laufe der Zeit ihre Größe nicht verändert. Der hierbei unumgänglich notwendige Transport von Apparaten bedeutet zweifellos eine Komplikation. Wer garantiert dafür, daß die geeichten Instrumente nach der Rückkehr aus dem Eichinstitut noch die gleiche Empfindlichkeit haben, wie während der Eichung, wer leistet dafür Gewähr, daß sie die gleiche Empfindlichkeit dauernd behalten? Die Dosimetriekommission ist dabei, die Verfahren auszuarbeiten, wie alle diese Fragen auf dem praktischsten und einfachsten, dabei aber doch absolut sicheren Wege gelöst werden können. Immerhin sind diese Verfahren bisher erst in der Entwicklung und so fragt es sich, ob es angesichts der vorhandenen Komplikationen nicht gerechtfertigt ist, mit Solomon auf die absolute Einheit zu verzichten, weil sie der von ihm aufgestellten Forderung, daß es dem Praktiker möglich sein müsse, seine Meßinstrumente mit der gewählten Einheit selbst zu eichen, nicht entspricht und lieber nach dem Vorschlag Solomons als Einheitsmaß die Ionisationswirkung einer bestimmten Radiummenge unter bestimmten Standardbedingnngen zu wählen, so daß sich die Eichung überall, wo eine Radiummenge von einigen Milligramm vorhanden ist, jederzeit durchführen läßt?

Zweifellos hat diese Methode wegen ihrer Einfachheit etwas Bestechendes. Leider erheben sich aber gegen die Möglichkeit ihrer praktischen Durchführung gewichtige Bedenken. Diese richten sich vor allem gegen die Form, in der nach dem Vorschlage von Solomon die Eichung durchgeführt werden soll. Nach Solomon geschieht die Eichung in der Weise, daß die Ionisationskammer in die Mündung eines Bleirohres von 1 cm Dicke und 4 cm innerem Durchmesser hereingeführt wird. Ein unbeweglicher Deckel erlaubt, das Radiumröhrchen in einer Ebene im Innern des Bleizylinders in der Weise anzubringen, daß die Entfernung zwischen ihr und der Ionisationskammer 2 cm beträgt. Solomon macht selber darauf aufmerksam, daß die Form des Radiumpräparates auf den Ausfall der Messung bei der kurzen Entfernung nicht ohne Einfluß ist. Doch schlägt er vor, diesen Nachteil mit in den Kauf zu nehmen

gegenüber dem Vorteil, der darin besteht, daß bei dieser Entfernung wenige, etwa 7 mg, die überall erhältlich sind, genügen, um die Eichung auszuführen. In höherem Maße als der hier angedeutete Nachteil scheint mir folgender Umstand die Eindeutigkeit der so ausgeführten Messungen zu beeinträchtigen. Die Vergleichbarkeit der an Ionisationsapparaten verschiedener Herkunft ausgeführten Messungen hat zur Voraussetzung, daß in jedem Falle nur die Meßkammer selbst von den Gammastrahlen getroffen wird und nicht andere Teile des Meßsystems ebenfalls einer ungewollten Strahlung ausgesetzt sind, da dieser Umstand die Geschwindigkeit des Abfalls der Ladung bei elektrometrischer Messung, die Größe des Ionisationsstromes bei galvanometrischer Messung, in unkontrollierbarer und je nach der Bauart des Instruments verschiedener Weise beeinflussen würde. Wer viel mit Ionisationsmeßinstrumenten gearbeitet hat, weiß, wie schwer es schon bei harten Röntgenstrahlen ist, die Einflüsse ungewollter Strahlung auf das Meßsystem außerhalb der eigentlichen Meßkammer, das unter Umständen wie eine große Ionisationskammer wirkt, völlig auszuschalten. Bei einem axial zur Ionisationskammer aufgestellten Radiumpräparat dürften sich derartige Einflüsse kaum vermeiden lassen. Zudem würde auch die Eichung mit Radiumgammastrahlung bei verschieden gebauten Ionisationskammern wegen der sehr nahen Entfernung des Eichpräparates von der Ionisationskammer den schwersten Bedenken unterliegen. Man stelle sich nur einmal die verschiedenen Bedingungen vor, unter denen eine solche Eichung bei dem Ionometer nach Grebe und Martius, dem Iontoquantimeter oder dem Siemensröntgendosismesser erfolgen würde! Ganz abgesehen von der verschiedenen Größe würde auch die verschiedene Wahrscheinlichkeit dafür, andere Teile des Meßsystems wie die eigentliche Ionisationskammer mit in den Bereich der Gammastrahlung zu bekommen, auf das Resultat der Messung von erheblichem Einfluß sein. Zur Definition des Einheitsmaßes von Solomon gehört daher zum mindesten noch eine genaue Beschreibung der Form und Größe sowie der Wanddurchlässigkeit der Ionisationskammer und außerdem eine genaue Vorschrift für die Form des Eichungspräparates. Auf jeden Fall darf behauptet werden, daß bisher die Möglichkeit der absoluten Eichung von Röntgendosimetern verschiedener Herkunft und verschiedener Konstruktion mit Gammastrahlen von schwachen Radiumpräparaten aus naher Entfernung für Röntgenstrahlen nicht gegeben ist.

Die Bedeutung, die das Radium auch für die Zwecke der praktischen Standarddosimetrie gleichwohl besitzt, liegt in seiner Eigenschaft der unbedingten zeitlichen Konstanz. Hat man einmal ein Ionisationsmeßinstrument von beliebiger Herkunft und Konstruktion mit dem

elektrometrischen Einheitsmaß geeicht, so liegt es nahe, die zeitliche Konstanz in den Angaben des Apparates mit der Strahlung eines radioaktiven Präparates zu kontrollieren. Diesen Weg ist die Firma Siemens & Halske bereits gegangen, die ihrem Dosismesser eine Meßkammer mitgibt, die nach ähnlichen Grundsätzen wie der von Behnken bei seinen Messungen benutzte mit Uranoxyd beschickte Luftkondensator angefertigt ist, und in der die Strahlung eines radioaktiven Präparates einen Ionisationsstrom von gleichbleibender Stärke erzeugt. Da es bei derartiger Verwendung radioaktiver Salze durchaus nicht notwendig ist, sich auf die Benutzung der Gammastrahlen zu beschränken, so genügt ein verhältnismäßig so schwach aktives Salz wie das Uranoxyd, um einen Ionisationsstrom von ausreichender Stärke hervorzubringen. Allerdings ist bei der Mitbeteiligung besonders der Alphastrahlen an der Ionisationswirkung zu berücksichtigen, daß der Sättigungswert der Ionisation mit den in praxi gebräuchlichen an der Ionisationskammer liegenden Spannungen in der Regel nicht erreicht wird, da die Sättigungsstromkurve für Alphastrahlen bekanntlich einen sehr viel langsameren Verlauf hat als für Röntgenstrahlen. Die mit derartigen Prüfkammern gemessenen Ionisationswerte sind daher nur bei gleichen an die Kammern angelegten Spannungen miteinander vergleichbar. Noch auf einen anderen Umstand macht Behnken aufmerksam, nämlich die verminderte Ausnutzung der radioaktiven Strahlung in der Kammer bei vermindertem Druck, was bei Messungen in verschiedenen Höhenlagen nicht unberücksichtigt bleiben darf. Schließlich ist noch darauf hinzuweisen, daß der im Gleichgewichtszustand erreichte Ionisationswert in hohem Maße von dem Bruchteil der Emanation abhängt, der in den Luftraum des Meßkondensators diffundiert und dessen zeitliche Konstanz bei ein und derselben Kammer sichergestellt sein muß. Herrscht über die Größe des Einflusses aller dieser Faktoren Sicherheit, so läßt sich, wird diese Radiumkammer mit dem Meßinstrument verbunden, jederzeit die Kontrolle darüber ausüben, ob der Ausschlag des Meßinstrumentes und damit seine Empfindlichkeit noch die gleiche geblieben ist wie am Tage der Eichung. Das ist jedoch etwas prinzipiell Anderes als die Herleitung eines Standardmaßes aus der radioaktiven Gammastrahlung selber, die mit ihrer Definition der Röntgenstrahlenmenge durch die Wirkung einer in vieler Beziehung andersartigen Strahlung auf alle Fälle etwas Unbefriedigendes hat und bisher die Ansprüche, die an ein Meßverfahren gestellt werden müßten, aus dem die Grundeinheit für die Intensität der Röntgenstrahlung abgeleitet werden soll, nicht befriedigt.

Unter diesen Umständen erscheint es berechtigt, den Namen des Entdeckers der elektromagnetischen Strahlen kurzer Wellenlänge für eine

den Anforderungen physikalisch exakter Definition genügende Einheit, wie sie der elektrostatischen Einheit in der von der Dosimetriekommission vorgeschlagenen Form eignet, in Anspruch zu nehmen.

Literatur.

Behnken, H., Zschr. f. techn. Phys. 1924, 4, S. 1. — Derselbe, Verh. d. Deutschen Röntgenges. 1924, 15, S. 92. — Dauvillier, A., Bull. et mém. de la soc. de radiol. méd. de France 1924, 12, S. 67. — Duane, W., Americ. journ. of roentgenol. 1922, 9, S. 787 u. 1923, 10, S. 935. — Krönig, B. u. W. Friedrich, Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie. Berlin 1918, Urban & Schwarzenberg. — Holthusen, H., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1918/19, 26, S. 212. — Derselbe, Verh. d. Deutschen Röntgenges. 1924, 15, S. 73. — Küstner, H., Strahlenther. 1923, 15, S. 611 u. 1924, 17, S. 1. — Derselbe, Verh. d. Deutschen Röntgenges. 1924, 15, S. 56. — Martius, Verh. d. Sektion f. Röntgenologie d. 88. Vers. Deutscher Naturf. u. Ärzte, Innsbruck 1924. — Solomon, I., La radiothérapie profonde. Paris 1923, Ed. Masson et Co. — Derselbe, Journ. de radiol. et d'électrol. 1924, 8, S. 351. — Szilard, B., Strahlenther. 1915, 5, S. 742. — Derselbe, Verh. d. Deutschen Röntgenges. 1924, Bd. 15, Geschäftsbericht S. 6.

Aus dem Zentralröntgeninstitut der Universität Innsbruck.

Die Standardisierung der Röntgendosismessung.

Erwiderung auf den Absatz 7 der gleichnamigen Arbeit (Hans Küstner).

Von

K. Staunig und **O. Fritz.**

(Mit 2 Abbildungen.)

Im folgenden wollen wir Stellung nehmen zum Absatz 7 der zitierten Arbeit, der die Überschrift trägt: „Das subjektiv arbeitende Elektrometer nach Fritz, March und Staunig", wie folgt: Das von uns konstruierte Instrument ist von uns in allen Veröffentlichungen als Spektrometer von March, Staunig und Fritz bezeichnet worden, also auch in der von Herrn Küstner in der Überschrift unrichtig zitierten Arbeit. Wir haben das Instrument niemals als „Elektrometer" bezeichnet, weil mit ihm nicht elektrische Ströme gemessen werden, sondern das Röntgenspektrum untersucht wird. Da Herr Küstner auch seine Bezeichnung „Elektrometer" nicht begründet, haben wir keine Ursache, von der von uns gewählten Bezeichnung abzugehen.

Da wir auch nie beobachtet haben, daß das Instrument — wie Herr Küstner sagt — „subjektiv gearbeitet" hätte, können wir auch diese Bezeichnung des Instrumentes nicht anerkennen. Wenn das Objekt der Untersuchung immer die Strahlung ist — was niemand bezweifeln wird — und das Subjekt bei jeder Untersuchung der Untersucher selbst bleibt — was auch niemand bezweifeln wird —, so ist offenbar das Spektrometer das Mittel, eben das Instrument der Untersuchung, aber nicht das Subjekt, und daher kann es auch offenbar nicht subjektiv arbeiten, wie Herr Küstner vorgibt. Ein subjektiv arbeitendes Instrument würde offenbar das unerreichbare Instrument „an sich" sein, welches den Untersucher jeder Arbeit überheben würde.

Den Anlaß zur Konstruktion unseres Spektrometers bot das Bedürfnis, die zurzeit im wesentlichen abgeschlossenen Ergebnisse der physikalischen Spektrometrie der röntgenologischen Praxis mit Hilfe eines Verfahrens der angewandten Physik nutzbar zu machen. Daß Siegbahn und Jönsson eine ähnliche Anordnung benutzten, um die harten Serienstrahlungen und Absorptionsbanden in physikalischer Hinsicht zu untersuchen, hat mit dem Zweck unseres Instrumentes nichts zu tun.

Im weiteren zieht Herr Küstner das Seemannsche Instrument zum Vergleich heran und findet, daß bei diesem der Abstand Grenzwellenlänge-Nullmarke etwa halb so groß ist, wie der Abstand beider Grenzwellenlängen bei unserem Spektrometer, und kommt zur Folgerung: „Es wäre aber fehlerhaft, wollte man aus diesem nicht ganz doppelt so großen Abstande beider Objekte auf fast doppelt so große Genauigkeit bei F., M. und St. schließen, wie bei Seemann. Denn bei diesen ist das eine Objekt, die Nullmarke, scharf, bei jenen aber sind beide Objekte, nämlich beide Grenzwellenlängen, unscharf. Schon aus diesen Gründen muß auf eine allerhöchstens fast ebenso große Genauigkeit bei F., M. und St. geschlossen werden, wie bei Seemann". Wie Herr Küstner zu dieser Folgerung kommt, ist nicht einzusehen. Unser Instrument und das Seemannsche sind in der Methodik der Strahlenanalyse wesentlich verschieden und es geht keineswegs an, aus dem Konstruktionsprinzip allein auf die Meßgenauigkeit zu schließen, zumal Herr Küstner selbst zugibt, daß ein gewichtiges Moment, nämlich die Abstandsgröße der beiden Marken, für unser Instrument spricht. Wenn er im besonderen sagt, „bei diesem (gemeint ist das Seemannsche Instrument) ist das eine Objekt, die Nullmarke, scharf, bei jenen aber sind beide Objekte (also doch nicht Subjekt!), nämlich beide Grenzwellenlängen, unscharf", so sagt er damit nichts anderes, als daß zwei zu suchende Unbekannte immer größer sein müssen, als eine Unbekannte. Herr Küstner geht dem Wesentlichen der Sache aus dem Wege, und dieses Wesentliche ist die Meßgenauigkeit. Er hätte sich die Mühe nehmen sollen, dieselbe zu ermitteln und sie mit jener des Seemannschen Instrumentes zu vergleichen. Denn erst dann hätte er über „Genauigkeit" der Messung reden können. — Herr Küstner fährt fort: „Hierzu kommt aber noch der Umstand, daß bei jenen subjektiv am Fluoreszenzschirm beobachtet wird, während man bei Seemann die objektiv erhaltene photographische Registrierung auswertet." Daß ist einmal unrichtig deswegen, weil Herr Küstner sich aus der Literatur (D.m.W. 1923, Nr. 16, W.kl.W. 1923, Nr. 41) hätte überzeugen können, daß auch bei unserem Instrument das photographische Verfahren bei der Bestimmung der Grenzwellenlänge nach einer speziellen Methodik tatsächlich angewendet wird. Wenn Herr Küstner daher fortfährt: „Darüber mag auch der Umstand nicht hinweghelfen, daß die Herren F., M. und St. die subjektiv gefundene Einstellung des Spektrometers auf die Grenzwellenlänge nachträglich photographieren", so gibt er erstens damit zu, daß das photographische Verfahren doch angewendet wird. Er behauptet ferner damit eine Unrichtigkeit, denn zur Bestimmung der Grenzwellenlänge wird bei unserem Instrument eine eigene Methodik

angewendet, welche es ermöglicht, die Grenzwellenlänge unabhängig von der spektroskopischen Bestimmung zu ermitteln. Seine Darstellung, als ob bei Seemann die photographische Methode angewendet würde, bei unserem Instrument dagegen nicht, ist daher unrichtig von ihm gegeben. Herr Küstner glaubt, daß die (von ihm früher geleugnete) photographische Ermittlung der Grenzwellenlänge „nur diskrete Linien" ergebe, und beweist damit, daß er mit unserem Instrument gar nie gearbeitet hat.

Wie unsere photographische Methode der Bestimmung der kürzesten Wellenlänge durchgeführt wird und auf welcher physikalischen Basis sie beruht, ist von Staunig an den oben angegebenen Stellen, wie wir glauben, mit genügender Deutlichkeit beschrieben worden:

„Aus der physikalischen Grundlage der Braggschen Methode ergibt sich, daß irgendein Wellenintervall des Spektrums, also auch die Grenzwellenlänge, auch aus der Winkelstellung des reflektierenden Kristalles ermittelt werden kann. Steht der Kristall in einer bestimmten Winkelstellung, so sondert er durch Interferenz ein ganz bestimmtes Wellenlängenintervall aus dem Strahlengemisch aus, sofern dieses Intervall nur im Gemisch enthalten ist. Der Kristall strahlt diese Welle dabei kontinuierlich aus. Diese kontinuierliche Ausstrahlung ermöglicht die Fixierung des Intervalles auf einem Filmstreifen in Form einer linienförmigen Schwärzung. Die Schwärzung erscheint auf einem doppelseitig mit Folie belegten Film bei einer Strahlenenergie von 2 MA.-Minuten schon im Bereich der geringen Intensitäten an der kurzwelligen Grenze des Spektrums, im Bereich des Maximums der Strahlung noch unter viel geringerer Belichtung. Wenn man also einen solchen Film hinter den Durchleuchtungsschirm einschieben kann, so entscheidet die Untersuchung der Reflektionsverhältnisse an der kurzwelligen Grenze mit Sicherheit, ob ein bestimmtes Intervall noch in der Strahlung enthalten ist oder nicht. Ist das Intervall in der Strahlung vertreten, so erscheint es als Schwärzungslinie auf dem Film; ist es dagegen nicht vertreten, so erscheint es überhaupt nicht und der Film bleibt klar. Damit entscheidet sich auch die Frage, ob die radioskopische Ablesung auf dem Schirm richtig war oder nicht. Die Durchführung dieser Prüfung wird ermöglicht durch eine Noniusteilung, auf welcher das Drehrad des reflektierten Kristalles spielt. Die Noniusteilung ist so gehalten, daß sie eine einfache Beziehung zur Größe der Wellenlänge hat. Es kann daher zunächst die Grenzwellenlänge sowohl am Schirm mit Hilfe der Zeigermarken als auch aus der Winkelablesung bei der Durchleuchtung ermittelt werden, und wenn jemand bezweifelt, ob er richtig abgelesen hat, so kann er an der Hand der Noniusteilung noch kürzere

Intervalle einstellen und im Wege der Radiographie entscheiden, ob die Ablesung auf dem Schirm richtig war oder nicht. (Siehe Schema des Untersuchungsvorganges Abb. 1.) Diese Entscheidung kann man selbstverständlich im hell erleuchteten Zimmer ohne Zuhilfenahme der Adaptierung des Auges durchführen. Die Fehlerquelle, welche sich bei dieser radiographischen Messung aus einer zu großen Blenden- bzw. Intervallbreite der reflektierten Wellen ergeben könnte, wird dadurch behoben, daß vor der radiographischen Untersuchung ein Blendenaufsatz mit engem Spalt auf das Fokalende des Apparates aufgesetzt wird."

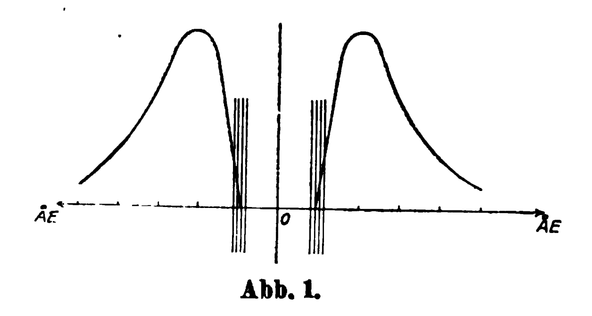


Abb. 1.

Die Meßgenauigkeit des Instrumentes ist von uns bei der Prüfung der Instrumente in hunderten von Versuchen beobachtet worden: um aber eine unparteiische Stelle als wissenschaftlichen Beleg anzuführen. beziehen wir uns hier auf die Untersuchungen von Jona[1]), dessen Messungen mit dem Modell III unseres Instrumentes die kürzeste Wellenlänge auf ein Tausendstel ÅE. und darüber hinaus durch Schätzung auf ein halbes Tausendstel ÅE. bestimmten.

Beim neuesten Modell IV hat die Trommel der Mikrometerschraube nicht nur eine einfache Beziehung zur Wellenlängengröße. sondern die einfachste: sie gibt jedes einzelne Intervall in Tausendstel ÅE. sowohl rechts als links vom Nullpunkt direkt an, und es läßt sich daher jede solche Welle einstellen. Durch Schätzung der Intervallbreite an der Trommel lassen sich unschwer aber auch noch Zehntausendstel ÅE. einstellen. Es ist natürlich. daß die Intervalle bei der Prüfung sich nicht mehr als diskrete Linien. sondern als Schwärzungsbanden abbilden. deren mediale Grenzen mit dem kurzwelligen Ende des Spektrums zusammenfallen, wenn die in Betracht kommenden Wellen der Reihe nach zur Reflexion gebracht worden sind. Dadurch nun, daß die Maße des Instrumentes so gehalten sind, daß ein

[1]) Zschr. f. techn Phys. V, 9. 1924.

Millimeter des beiderseitigen Grenzwellenlängenabstandes am Film einem Hundertstel ÅE. entspricht, ist die Ermittlung der Grenzwellenlänge an Einfachheit der Messung nicht mehr zu überbieten. Mit Hilfe eines Millimetermaßstabes und einer Lupe kann die Ablesung auf ein Zehntel Millimeter = ein Tausendstel ÅE. ermittelt werden (siehe Abb. 2).

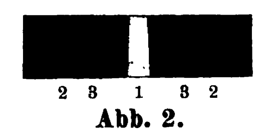


Abb. 2.

Beschreibung des abgebildeten Films.

1. Durchstoßungsbündel. (Wurde lediglich zur Kontrolle der Nullpunktrektifizierung aufgenommen.)

2. Ein Intervall des Maximums. Mittlere Wellenlänge 0,2 ÅE. (Bekanntlich verändern sich durch die Schrumpfung des photographischen Papiers beim Wässern und Trocknen die genauen Größenverhältnisse auf der Kopie, so daß der Abstand der beiden Intervalle 0,2 ÅE. nicht 20 mm, sondern etwa 19,85 mm beträgt).

3. Drei Intervalle an der Grenzwellenlänge, woraus sich eine Grenzwellenlänge von 0,119 ÅE. ergibt. Mit der bei der Untersuchung erwarteten Grenzwellenlänge stimmt dieser Wert vollkommen überein, da die Röhrenspannung mittels anderer Methoden auf 105 KV. eingestellt worden war, was ebenfalls 0,119 ÅE. entspricht.

Wir glauben, daß jeder Unvoreingenommene den Eindruck gewinnen wird, daß unsere Methode der Strahlenanalyse auf dem Gebiete der Bestimmung der Grenzwellenlänge und der mit ihr verbundenen Spannungsmessung zureichend genau arbeitet. Zureichend genau für die Zwecke der röntgenologischen Praxis, und wir möchten auf die Worte hinweisen, welche einer von uns (Staunig) an den oben zitierten Stellen gebraucht hat:

„Der Chemiker, der Apotheker und der Händler besitzen Wagen; mit ihnen messen sie mit derjenigen Genauigkeit, welche ihr Beruf verlangt. So hat auch der Arzt im Spektrometer ein Instrument, mit dem er mit zureichender Genauigkeit messen kann. Der Physiker benötigt andere Instrumente: diese messen zwar genauer, aber sie haben den Nachteil, daß der Praktiker mit ihnen nicht messen kann.“

Es ist deshalb sehr zu bedauern, daß Herr Küstner sich nicht genug tun kann an völlig unbewiesenen und durch keinerlei Kenntnis des Instrumentes gestützten Anschuldigungen. Wie z. B.: „Daß der

Spektralapparat nach F., M. und St. aber auch für Therapiespannungen Brauchbares leisten soll, wie die Erfinder behaupten, ist nach dem eben über seine Meßgenauigkeit Gesagten und bei der schnellen Zunahme der Kilovoltfehler bei hohen Spannungen zum mindesten durchaus unwahrscheinlich".

Nicht darauf kommt es an, was Herrn Küstner wahrscheinlich oder „unwahrscheinlich" erscheint, sondern auf das Ergebnis des Experimentes, auf die praktische Erprobung. Die Meßgenauigkeit irgend eines Instrumentes läßt sich nicht durch Dialektik ermitteln. — Daß die Zahlen, welche die an der Röhre liegende Spannung ausdrücken, mit der Abnahme der Wellenlängen sprunghaft ansteigen, ist in einer Tatsache der Natur begründet, und der Röntgenologe muß sich gewiß mit dieser Tatsache auseinandersetzen. Sollte es aber Herrn Küstner unbekannt geblieben sein, daß in demselben Maße die Zahlen, welche die Tiefendosen ausdrücken, in ihren Werten um so enger aneinanderrücken, je sprunghafter die Voltzahlen ansteigen? Und welcher vernünftige Mensch betreibt heute Röntgentherapie „von 250000 Volt aufwärts"? In einer Zeit, in der die großen Röntgenkanonen keine Treffer erzielt haben und man sich bewußt wird, daß osmotisch-elektrische Vorgänge den Röntgenwirkungen zugrunde liegen, wie dies an anderer Stelle durch unser Institut auseinandergesetzt wurde und auseinandergesetzt wird? In einer Zeit, die erst erkennt, wo das rationelle Verhältnis zwischen Dosis und therapeutischer Aufgabe gesucht und hergestellt werden kann?

Die Arbeit von Fritz, die Herr Küstner als „Beschreibung der Spektrometer-Vertriebsstelle des Zentral-Röntgeninstituts Innsbruck 1923" zitiert, kennt er offenbar nur vom Hörensagen. Fritz hat in dieser Arbeit mit Hilfe des Spektrometers den Nachweis erbracht, daß durch den Nadelschalter Spannungsverluste eintreten (beim „Radiosilex" hat Herr Küstner „gehört") — Herr Küstner glaubt aber, „Diesen Nachweis könnten allein spektrometrische Ionisationsmessungen führen, da dies die einzige exakte Methode zur Bestimmung von Grenzwellenlängen ist", ohne daß er sich die Mühe nimmt auch nur den Schatten eines Gegenbeweises zu erbringen. —

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Kiel
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. W. Anschütz).

Die Bedeutung und die Probleme der Strahlentherapie in der Chirurgie unter besonderer Berücksichtigung der Erfahrungen der Kieler Chirurgischen Klinik.

Von

Priv.-Doz. Dr. **A. Beck**, Assistent der Klinik.

A. Allgemeiner Teil.

Stand der Röntgentechnik und der physikalischen Dosimetrie.

Nach einem Jahrzehnt rasch fortschreitender Entwicklung der Tiefentherapietechnik mit der Ausgestaltung ihrer physikalisch-technischen Grundlagen ist diese zweifellos seit zwei Jahren zu einem gewissen Abschluß gekommen. Der aus theoretischen Überlegungen sich ergebenden Forderung homogener Durchstrahlung ist durch Berechnung und Aufstellung von Dosiskurven (Dessauer, Vierheller, Gottlieb, Holfelder), durch Ausarbeitung homogener Durchstrahlungsmethoden mit Umbau (Jüngling), durch Konstruktion von Felderwählern nach Holfelder oder Dosierungsschablonen nach den Berechnungen von Voltz weitgehend entsprochen. Der Bau größter Maschinen gestattet so gut wie jede Strahlendosis an den gewünschten Ort zu bringen. Soweit die physikalisch-technische Dosierung für das Bestrahlungsproblem in Frage kommt, kann diese als im wesentlichen gelöst betrachtet werden. Allerdings hat die physikalische Dosimetrie das letzte Ziel, die verschiedenen Quantitäten der in der Therapie verwandten Röntgenstrahlen mit einem einheitlichen Maß zu messen, noch nicht erreicht. Die absolute Energiemessung von Röntgenstrahlen überhaupt ist ein auch physikalisch noch nicht gelöstes Problem. Vor kurzem hat Kossel einen Weg dazu angegeben, der allerdings in einem strahlentherapeutisch kaum in Betracht kommenden Gebiet, auf dem Umwege über die Fluoreszenzstrahlenerregung, eine Berechnung dieser Größe zuläßt. Es erhebt sich natürlich die Frage, ob eine solche absolute Energiemessung überhaupt für praktische, biologische Zwecke vonnöten ist. Soweit es sich um die Feststellung reproduzierbarer Strahlendosen handelt, ist diese

Frage zu verneinen, dagegen hat sie erhebliches praktisches Interesse, soweit es auf Klärung der Beziehungen von Strahlen verschiedener Härte zu ihren biologischen Wirkungen ankommt. Daß die von den Röntgenstrahlen erzeugte Luftleitfähigkeit, wie sie in dem Ionisationseffekt zutage tritt, nicht durch die verschiedenen Wellenlängen hindurch der biologischen Wirkung parallel geht, dürfte als bewiesen betrachtet werden (Holthusen, Martius, Friedrich, Glaser, Ruß). Es hat sich gezeigt, daß die weichen Strahlen, auf den gleichen Ionisationseffekt bezogen, biologisch wirksamer sind als die harten. Damit ist aber noch nicht bewiesen, daß die Strahlen verschiedener Wellenlänge biologisch verschiedenartig sind, eine Anschauung, die wohl von mancher Seite (Dessauer, Martius) vertreten wird, der aber eine unitaristische Auffassung von der gleichartigen biologischen Wirkung aller Röntgenstrahlen gegenübersteht (Holthusen u. a.). Die Diskrepanz zwischen Ionisationseffekt und biologischer Wirkung ist nach den sich aus den Forschungen der letzten Jahre ergebenden Anschauungen verständlich, insofern der erstere eine photoelektrische, die zweite eine photochemische Wirkung darstellt. Wenn auch, wie vor kurzem Holthusen wieder ausführte, für beide Vorgänge es als sichergestellt gelten darf, daß die dafür erforderliche Energie aus der mechanischen Energie der bei dem primären Absorptionsvorgang in Bewegung gesetzten Elektronen stammt, so sind die beiden Vorgänge deshalb nicht vergleichbar, als zur Bildung der Elektrizitätsträger, die dem Ionisationseffekt zugrunde liegt, das völlige Herausschleudern eines Elektrons aus den Atomen die Voraussetzung bildet, während eine photochemische Wirkung nur die Hebung eines Elektrons aus der Kernnähe verlangt. Beide Vorgänge stehen wieder für sich sehr wahrscheinlich nicht in einer konstanten Relation. Für die Luftträgerbildung ist diese Inkonstanz von Lenard an Kathodenstrahlen nachgewiesen. Bei der Schwierigkeit dieses Objekts, das ausschließlich auf physikalischem Gebiet gelegen ist, ist eine praktisch brauchbare Lösung dieser Frage, so wichtig sie zweifellos indirekt auch für die Strahlenbiologie wäre, in absehbarer Zeit kaum zu erwarten. Und doch hat die Lösung derartiger physikalischer Fragen gerade auch für die Chirurgie nicht bloß theoretisches, sondern erhebliches praktisches Interesse, insofern gesicherte physikalische Vorstellungen die Grundlage bilden müssen für die Prüfung vorgefaßter Meinungen am Experiment. Die Unregelmäßigkeit und Unberechenbarkeit der Strahlenwirkung bei chirurgischen Erkrankungen, die alle Autoren mit größerer Erfahrung auf diesem Gebiet hervorheben (Perthes, Werner, Holfelder), bedarf solcher gesicherter Grundlagen doppelt. In diesem

Punkt ist Bier nicht ganz zuzustimmen, wenn er der Strahlentherapie den Vorwurf macht, es werde zuviel physikalisch-mathematisch und zu wenig biologisch gedacht. Selbstredend wird es je kaum möglich sein, Lebensvorgänge physikalisch-mathematisch zu erfassen, immerhin werden auf gesicherte physikalische Vorstellungen aufgebaute Arbeitshypothesen eine zweckmäßigere Grundlage bilden für systematisches Weiterarbeiten auf diesem in seiner Wirkung noch völlig dunklen Gebiet und wird ohne solche die Gefahr reinster hemmungsloser Spekulation ganz besonders groß werden. Dagegen hat Bier, was die klinische Seite der Frage anbelangt, durchaus Recht. Für diese sind biologische Erfahrungen und Beobachtungen das Ausschlaggebende, und das eine wird jeder, der über eine einigermaßen größere Erfahrung auf diesem Gebiet verfügt, unter allen Umständen bestätigen müssen, eine nach dem heutigen Stande unseres Wissens exakte Technik bildet die Voraussetzung der Behandlung, was sie in letzter Linie zu leisten vermag, hängt noch mehr als auf irgendeinem anderen Gebiet der Chirurgie von der Berücksichtigung des Allgemeinzustandes, der Reaktionsfähigkeit des Organismus, der sonstigen unterstützenden Maßnahmen ab. Und das sind biologische Faktoren. Auch hier verfügt die Strahlentherapie über gewisse anerkannte, wenn auch nur sehr grobe Richtlinien und so über eine gewisse Stabilität der biologischen Technik. Insofern ist auch in dieser Beziehung der Zeitpunkt für eine zusammenfassende Bearbeitung eines größeren Beobachtungsmaterials nicht ungeeignet.

Bei der Vielgestaltigkeit der für die Strahlentherapie in Betracht kommenden chirurgischen Erkrankungen ist eine einheitliche, klar übersichtliche Schematisierung kaum durchführbar. Wenn diese Vielgestaltigkeit auf der einen Seite die einheitliche Behandlung des Stoffes erschwert, hat sie auf der anderen Seite den Vorteil, zu einer Betrachtung von umfassenderem Standpunkt aus zu zwingen, als dies z. B. in der Gynäkologie nötig ist.

Die Strahlentherapie in der Chirurgie hat eine doppelte Aufgabe: einesteils tritt sie in Konkurrenz zu rein chirurgischen Maßnahmen, auf der anderen Seite hat sie diese zu unterstützen bzw. einzugreifen, wo der chirurgischen Behandlung Grenzen gesetzt sind. Unter diesen Gesichtspunkten soll zunächst das weit über 2000 Fälle umfassende Material der Chirurgischen Klinik Kiel betrachtet und gesichtet werden. Weiterhin ergeben sich aus solcher Betrachtung die Problem- und Fragestellungen für den weiteren experimentellen Ausbau der Strahlenwirkung auf biologische Vorgänge.

Angriffspunkte der Röntgenstrahlen bei therapeutischen Bestrahlungen.

Vor einer speziellen Betrachtung des eigenen Materials ist es nötig, zu einigen allgemeinen Punkten Stellung zu nehmen, auf Grund der Erfahrungen, die sich aus der Beobachtung und Behandlung des ausgedehnten Materials ergeben haben. Die Vorstellungen, die wir uns über die Wirkung der Strahlen, ihren Angriffspunkt auf die zu beeinflussende Zelle, deren Umgebung oder auf den Allgemeinorganismus machen, haben vor allem auch erhebliches praktisches Interesse.

Was zunächst die biologische Wirkung der verschiedenen Strahlenhärten anbelangt, so glauben auch wir ebenso wie Werner, auf Grund unserer Erfahrungen nicht bestätigen zu können, daß wir uns bei der Krebsbehandlung mit unserer modernen Tiefentherapie bereits im Optimum des elektromagnetischen Spektrums befinden, es scheint uns vielmehr, daß es eher mit dem harten γ-Spektrum zusammenfällt. Dafür sprechen zunächst Erfahrungen bei Fällen, wo wir mit Radium noch Erfolge erzielen, nachdem die Röntgenbestrahlung versagt hat, vor allem aber Erfahrungen bei bestimmten Karzinomen, wie z. B. der Zunge, wo das Radium unbestreitbar der Röntgenbestrahlung überlegen ist. Ob den Radiumstrahlen nun eine viel elektivere Wirkung an sich auf die Krebszellen innewohnt als den Röntgenstrahlen, oder ob es von anderen Faktoren abhängt, ist zurzeit noch nicht zu entscheiden. Die großen Hoffnungen allerdings, die man auf die Verwertung größter Radiummengen in Amerika, wo einzelnen Instituten mehrere Gramm zur Verfügung stehen, gesetzt hat, haben sich auch nicht erfüllt. Auch hier gibt es noch refraktäre, unbeeinflußbare Fälle. Die dort vielfach geübte Spickmethode mit Emanationstuben aus Glas oder Platinhohlnadeln scheint nach den Berichten amerikanischer Autoren z. T. einen ganz außerordentlichen Fortschritt gebracht zu haben, doch sind die Zeiten noch zu kurz, um bereits ein abschließendes Urteil zu gestatten. Die Hoffnung, mit der perkutanen Bestrahlung mittels großer Radiummengen besonders günstige Erfolge zu erzielen, scheint sich nicht zu erfüllen, z. T. vielleicht deshalb nicht, da nach der Berechnung amerikanischer Physiker auch bei solchen Mengen in 4—5 cm Tiefe der Dosenquotient bereits wieder ungünstiger wird. Demzufolge entspricht auch die biologische Tiefenwirkung nicht den scheinbar so günstigen physikalischen Voraussetzungen. Um den harten γ-Strahlen möglichst nahe zu kommen, wurde von Rapp die Dickfilterung mit 3 mm Zink angegeben, und damit oft noch ein Erfolg erzielt, wo die Bestrahlung mit der üblichen Filterung versagte. Für manche Fälle scheint darin wirklich ein Fort-

schritt zu liegen, doch muß man sich darüber klar sein, daß mit dieser Filterung nicht eine Verschiebung des Spektrums an sich nach der kurzwelligen Seite hin möglich ist, sondern nur eine Verschiebung des ebenfalls nicht unerheblich geschwächten Intensitätsmaximums nach dieser Seite, und damit die Möglichkeit gegeben ist, die Zellen längere Zeit mit Strahlen von höherer Frequenz zu belegen.

Worauf diese besondere Wirkung dieser härtesten γ-Strahlen zurückzuführen ist, ist natürlich nur zu mutmaßen. Bei der bei der hohen Frequenz als sehr gering anzunehmenden Absorption muß man den Grund vielleicht in der erhöhten Energie der sekundären Elektronen oder aber in einer direkten Beeinflussung des mehrphasigen Eiweißmolekülsystems durch die primäre hochfrequente Wellenstrahlung suchen. Doch, wie gesagt, über Vermutungen kommt man bis heute nicht hinaus, da experimentelle Grundlagen auch in der Physik, die auf eine Zellkernbeeinflussung zu übertragen wären, nicht vorliegen, wir uns überdies über die Vorgänge im Zellkern so gut wie keine Vorstellungen machen können.

Auch sonst ist eine experimentell-biologische Prüfung dieser Frage deshalb so schwierig, weil wir von vornherein die elektive Empfindlichkeit gewisser Zellen, z. B. der Krebszellen, eine Eigenschaft, auf die ja schließlich die Strahlentherapie in erster Linie aufgebaut ist, von vornherein nicht feststellen können, und diese selbst am gleichen Objekt in verschiedenen Zeiten und bei verschiedenem Sitz eine ganz verschiedene sein kann. So berichtet Perthes über einen Fall, wo ein Karzinom des Augenlids auf die Röntgenbestrahlung völlig verschwand, ein ein halbes Jahr später am anderen Augenlid aufgetretenes Karzinom dagegen sich absolut refraktär verhielt. Die besten Objekte sind vielleicht noch solche Fälle, wo zu gleicher Zeit eine große Anzahl gleichartiger und gleichaltriger Karzinome auf dem gleichen Mutterboden sich der Behandlung darbieten, wie z. B. bei dem nicht gerade häufigen Panzerkrebs der Mamma nach Radikaloperation. Wir haben deshalb einen solchen Fall in ausgedehntem Maß zu solchen Versuchen herangezogen und durch zahlreiche Probeexzisionen den durch die verschiedensten Bestrahlungsmodifikationen erzeugten Effekt kontrolliert. Der auffallendste Unterschied ergab sich in der Beeinflussung der Karzinomzellen in zwei nebeneinander liegenden Bestrahlungsfeldern, von denen das eine mit 125000 Volt, das andere mit 185000 Volt unter sonst gleichen Bedingungen mit gleichem Filter von $^1/_2$ mm Zink bestrahlt worden war. Und zwar waren iontoquantimetrisch gleiche Dosen verabreicht. Mit scharfer Grenze waren nach vier Wochen in dem einen Feld die Knötchen verschwunden, in dem anderen noch vorhanden,

ebenso scharf war die Grenze dieser Strahlenwirkungen im mikroskopischen Präparat. An sich ist diese stärkere Wirkung der iontometrisch gleichen langwelligen Dosis nicht auffallend, sie ist auch von anderer Seite (Martius, Grebe, Holthusen) schon festgestellt. Was aber beachtenswert ist, ist vor allem die besondere elektive Wirkung auf die Karzinomzellen, da in dem Epithel, den Bindegewebszellen, Schweißdrüsen kein Unterschied in beiden Fällen festzustellen ist. Eine genaue Berechnung der in Wirklichkeit erfolgten Absorption von Strahlen, die natürlich bei der weicheren Strahlung eine wesentlich größere sein muß als bei der härteren, ist bei der Unzulänglichkeit der für solche Messungen ungeeigneten kleinen Kammer und der fehlenden genauen spektographischen Festlegung der Strahlenart natürlich nicht möglich. Das Wichtigste dabei ist vielleicht die sich daraus ergebende praktische Konsequenz, und das ist die Forderung, bei solch oberflächlich über einen großen Raum zerstreut liegenden Karzinomen diese mit verhältnismäßig niederer Spannung zu bestrahlen, da dabei die in die Tiefe kommende Dosis und so die Allgemeinbeeinträchtigung durch die Strahlenwirkung eine wesentlich geringere sein wird, als bei der Bestrahlung des ganzen Bezirks mit einer härteren Strahlenart, ein Punkt, der bei der Karzinombekämpfung anerkanntermaßen von nicht unwesentlicher Bedeutung ist. Erwähnenswert ist dabei auch noch die Wirkung gleichzeitig an anderen Stellen vorgenommener Radiumbestrahlung. Mit verhältnismäßig geringen Dosen, die zu einer rasch verschwindenden Rötung der Haut führten, war in 10—14 Tagen bereits ein völliges Verschwinden der bestrahlten Knötchen festzustellen. Auch mikroskopisch ließen sich hier keine Karzinomzellen mehr auffinden. Andere Versuche, die durch Sensibilisierung mit galvanischem Strom, Erhöhung der Wirkung durch Sekundärstrahlenbildung einen Erfolg bezweckten, fielen sämtlich negativ aus. Eines ging auch mit Sicherheit aus den Befunden an den mit verschiedenen Strahlendosen belegten Stellen hervor, daß nämlich erst von einer bestimmten Dosengröße an eine Wirkung sich feststellen ließ. Es dürfte dies nicht nur eine Bestätigung des von Jüngling seiner Zeit aufgestellten Begriffs der Karzinommindestdosis sein, sondern auch ein weiterer Beweis für die Notwendigkeit einer direkten Beeinflussung der Karzinomzellen, da die Allgemeinwirkung auf alle Zellen in diesen Fällen ja die gleiche war. Das Verdienst, in diese vielumstrittene Frage zunächst Klarheit gebracht zu haben, gebührt zweifellos Perthes. Er zeigte bereits 1903 durch histologische Untersuchungen geröntgter Karzinome, daß zuerst sich degenerative Veränderungen an den Karzinomzellen und insbesondere den Kernen zeigen, Veränderungen, die nur als eine Folge einer direkten Röntgenstrahlenwirkung auf die Karzinomzelle

und nicht als die Folge einer primären Wucherung des umgebenden Bindegewebes angesehen werden können. In späteren Versuchen an den verschiedensten Objekten (Saubohne, Eier der Ascaris megaloc. usw.) konnte er zeigen, wie überall durch die Röntgenstrahlen die Kernteilung gestört und gehemmt wird. Solche Störungen der Kernteilung wurden von zahlreichen anderen Autoren (Hertwig, Lacassagne, Körnicke, Seitz) weiter bestätigt. In besonders klarer Weise hat Perthes noch vor kurzem auf diese Notwendigkeit der Annahme einer direkten Karzinomschädigung hingewiesen und dabei neben den sicheren mikroskopischen Befunden die Tatsache angeführt, daß die Fälle von Karzinom, in welchen Heilung durch Röntgenstrahlen erzielt wurde, mit Strahlungsintensitäten behandelt wurden, die zweifellos als karzinomschädigend und nicht als bindegewebsreizend angesehen werden müssen.

Unsere eigenen Beobachtungen und Erfahrungen decken sich mit dieser Anschauung. In bestrahlten und nachher probeexzidierten Karzinomen fanden wir Zusammenballungen, Schrumpfung und Vakuolisierung der Karzinomzellen, noch ehe am umgebenden Bindegewebe irgendwelche gröberen Veränderungen nachweisbar waren. Andererseits konnten wir auf Grund unserer Erfahrungen an oberflächlich ulzerierten Karzinomen die Unrichtigkeit der Auffassung, die, wie Opitz sagt, aus der Strahlenwirkung auf die Karzinomzellen ein einfaches Rechenexempel macht, bestätigen. Das Weiterwachsen von Karzinomen in einem Röntgenulkus, wie wir an einem Fall von inoperablem Mammakarzinom beobachten konnten, ebenso wie die von Perthes gemachte Beobachtung des Aufschießens von Karzinomkeimen im intensiv röntgenbestrahlten Gebiet, während latente Keime in der Umgebung nicht wucherten, sprechen dafür, daß eine Herabsetzung der lokalen Widerstandsfähigkeit in dem umgebenden Gewebe, um den gebräuchlichen Ausdruck zu verwenden, von nicht untergeordneter Bedeutung ist. Ebenso möchten wir uns auf Grund unserer Erfahrungen dem Standpunkt von Opitz anschließen, soweit er eine zu starke Allgemeinschädigung für schädlich für die Karzinomheilung und die Strahlenwirkung auf das Karzinom bezeichnet. Perthes hat wohl auch hier die Aufgabe der heutigen Strahlentherapie am schärfsten präzisiert, wenn er sagt: es ergibt sich nach dem heutigen Stand unseres Wissens die schwer zu erfüllende Doppelaufgabe, möglichste Schädigung des Karzinoms bei möglichster Schonung des umgebenden Gewebes und des Allgemeinzustandes oder kurz gesagt, der abwehrenden Kräfte des Organismus. Wie sehr der Zustand des Gesamtorganismus eine Rolle spielt, hat man ja immer wieder zu beobachten Gelegenheit. Es ist bekannt, wie eine hinzutretende Gravidität, eine interkurrente Grippe z. B. ein Rezidiv nach

Mamma-Karzinomoperationen nicht nur zu rascher Allgemeinausbreitung bringt, sondern besonders wenig strahlenempfindlich macht.

Die Schwierigkeit, die biologischen Faktoren bei der Röntgentherapie zu berücksichtigen, wird noch größer durch die außerordentlich verschiedene Empfindlichkeit der Karzinome, ein Umstand, den vor allem die Strahlentherapie in der Chirurgie bei den verschiedenen Karzinomen zu berücksichtigen hat. Es ist seiner Zeit von Schwarz der Satz aufgestellt worden, die Strahlenempfindlichkeit einer Zelle gehe ihrer Stoffwechselgröße proportional. Dieser Satz mag für normale Zellen Geltung haben, dagegen nach unserer Erfahrung nicht für die malignen Blastome. Im Gegenteil fanden wir immer eine besonders gute Strahlenbeeinflußbarkeit bei langsam wachsenden älteren Karzinomen bei älteren Patienten, umgekehrt meist nur ein vorübergehendes Ansprechen rasch wachsender jugendlicher Karzinome. Die mikroskopische, pathologisch-anatomische Untersuchung hat uns bekanntlich in diesem Punkt auch nicht viel weiter gebracht, nur das eine scheint die Regel zu sein, daß aus weniger differenzierten Zellen bestehende Karzinome oder Sarkome strahlenempfindlicher sind als höher differenzierte.

Auf verschiedene weitere Gesichtspunkte muß später auf Grund der Erfahrungen, die sich aus dem im folgenden mitzuteilenden Beobachtungsmaterial ergeben haben, und der daraus sich ergebenden Auffassung noch näher eingegangen werden.

B. Spezieller Teil.

Technische Vorbemerkungen.

Dem Bericht über unsere Erfolge und Mißerfolge mit der Strahlentherapie mit Röntgen- und Radiumbehandlung sind einige allgemeinere Vorbemerkungen vorauszuschicken. In dem mehr als 10 Jahre umfassenden Berichtszeitraum war natürlich die Technik keine gleichmäßige. Die ersten Bestrahlungen erfolgten mit Rotax-Instrumentarium, zuerst Burger-, später kleine Müller-Siederöhren, einer Filterung von 3 bis 4 mm Aluminium. Die Berechnung erfolgte in X-Einheiten nach Saboureaud-Noiré, ein Verfahren, das sich recht gut bewährt hat. Von 1916 ab geschah die Bestrahlung zum größeren Teil mit Lilienfeld-Apparatur mit gleicher Filterung, doch mit etwas geringerer Dosis von 15 X im Gegensatz zu 20 X mit der alten Apparatur, da die 20 X einigemal zu Hautschädigungen führten. Seit $3^1/_2$ Jahren steht der Klinik daneben ein Intensiv-Reformapparat zur Verfügung. Gefiltert wird seitdem meist mit $^1/_2$ mm Zink + 1 mm Aluminium, manchmal 0,8 mm Kupfer oder 3 mm Zink. Die Dosierung erfolgt nach empirischer Festlegung der HED durch Vergleichsmessung und Kontrolle mit

dem Iontoquantimeter, in neuester Zeit mit dem Wulffschen Einfadenelektrometer, das wesentlich exaktere Messungen gestattet, unter Zugrundelegung der aus den Messungen sich ergebenden Tiefendosis. Außerdem wird die Strahlenqualität spektrographisch mit Hilfe eines Seemann-Spektrographen festgelegt. Bei der Vielgestaltigkeit der technischen Mittel und der sich ändernden Bestrahlungstechnik ist im besonderen schon aus diesem Grunde eine statistische Verwertung des Gesamtmaterials, wie sie bei der Größe des Materials an sich nicht unzweckmäßig wäre, nicht immer möglich, außer in einzelnen Gruppen, wie z. B. dem Mammakarzinom, wo die frühere Technik im wesentlichen auch später beibehalten wurde. Die meisten anderen Erkrankungen lassen schon wegen ihrer Vielgestaltigkeit an sich, Ausdehnung, Dauer der Erkrankung usw., nicht immer eine statistische Erfassung zu. Wo dies möglich ist, soll darauf Rücksicht genommen werden.

Standpunkt der Kieler Klinik hinsichtlich strahlentherapeutischer Indikation bei chirurgischen Erkrankungen.

Bei dem zurückhaltenden Standpunkt, den die Kieler Klinik bezüglich der strahlentherapeutischen Indikation bei den malignen Tumoren einnimmt, setzt sich dieses Material fast ausschließlich aus inoperablen Fällen oder Nachbestrahlungen zusammen. Eine Vorbestrahlung zwecks Inaktivierung der Krebszellen führen wir im allgemeinen nicht durch. Sie wird von manchen Kliniken (Schmieden, amerikanische und französische Autoren) warm empfohlen und ist immerhin theoretisch durchaus berechtigt. Ihre Hauptbedeutung liegt wohl darin, fixierte inoperable Geschwülste zur Schrumpfung zu bringen, zu mobilisieren und dadurch operabel zu machen. Insofern hat auch uns die Vorbehandlung bei Mamma- und Rektumkarzinomen schon gute Dienste geleistet. Bei operablen Geschwülsten ist mit einer ev. Störung der Wundheilung bei intensiver Vorbestrahlung immerhin zu rechnen. Aus diesem Grunde rät auch Werner davon ab, in diesen Fällen eine Vorbestrahlung mit hohen Dosen anzuwenden. Ganz besonders ist dabei natürlich noch die nach dem Sitz der einzelnen Karzinome sich ergebende verschiedene Empfindlichkeit des gesunden Gewebes zu berücksichtigen. Nicht mit Unrecht warnt Hofmeister auf Grund seiner Erfahrungen, die er bei notwendigen operativen Eingriffen nach der Bestrahlung von Larynxkarzinomen gemacht hat, ganz eindringlich davor. Die Operation war nicht nur außerordentlich erschwert, wie er sich ausdrückt, eine direkte Holzschnitzerei, sondern es trat auch stets schwerste Wundheilungsstörung mit letalem Ausgang ein. Eine einmalige Vorbestrahlung bei Abdominalerkrankungen scheint dagegen

nach den Erfahrungen der Schmiedenschen Klinik und der Frauenklinik in Tübingen keine Beeinträchtigung des postoperativen Wundverlaufs mit sich zu bringen. Die Frage der präoperativen Bestrahlungen kann jedenfalls noch nicht als entschieden betrachtet werden, es bedarf noch der Gegenüberstellung größerer zusammenfassender Berichte.

Strahlentherapie bei malignen Erkrankungen.

1. Karzinome.

Bei der Besprechung der chirurgischen Karzinome, die für die Bestrahlungsbehandlung in Frage kommen, möchte ich zunächst über unsere Erfahrungen bei den Hautkrebsen berichten. Diese sind, wie bereits seit einer langen Reihe von Jahren feststeht, das dankenswerteste Objekt der Strahlenbehandlung und schon häufig Gegenstand ausgezeichneter Arbeiten nicht nur von chirurgischer, sondern vor allem auch von dermatologischer Seite gewesen. Einen umfassenden Bericht über den heutigen Stand unserer Wissenschaft auf diesem Gebiete und der Probleme, die dabei noch der Lösung harren, verdanken wir Rost. Unser Material (28 verwertbare Fälle) ist zu klein und zu ungleichmäßig, um im einzelnen systematisch zu diesen Fragen Stellung nehmen zu können. Hinsichtlich unseres Standpunkts: operieren oder bestrahlen? — stimmen wir durchaus mit dem von Rost überein, der sich ebenfalls fast völlig mit den von Perthes auf dem Deutschen Chirurgenkongreß 1921 vorgetragenen Anschauungen deckt, daß nämlich eine Operation immer dann angezeigt ist, wenn sie mit Rücksicht anf den kosmetischen Effekt und die technische Durchführbarkeit möglich ist. Die Indikation zur Strahlenbehandlung trifft in erster Linie zu bei den Lidkarzinomen. Bei einem markstückgroßen Karzinom des Unterlides konnten wir mit Röntgenstrahlen eine bis jetzt 8 Jahre lang zurückliegende Heilung erzielen. In drei anderen Fällen sind die bis bohnengroßen Karzinome mit Radium seit $1^1/_2$ bis 2 Jahren verschwunden. Doch hatten wir in drei weiteren Fällen, von denen zwei allerdings noch mit der ersten Anfangstechnik bestrahlt wurden, nur vorübergehende Besserungen. Die vor dem Ohr gelegenen Karzinome gelten im allgemeinen als sehr ungünstiges Strahlenobjekt. Vor allem weist Brock auf diesen Punkt hin und sieht die Ursache dieses schlechten Ansprechens in dem ungeeigneten Geschwulstbett und in der Notwendigkeit der Mitbestrahlung eines größeren Drüsenkomplexes, was zu einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes und damit zu schlechteren Heilungsbedingungen führe. Wir konnten in zwei, vor der Helix des Ohres gelegenen Karzinomen (das eine walnußgroß, das andere zweimarkstückgroß) mit

Radium einen völligen Erfolg mit idealer Narbe erzielen. Der erste Patient konnte nur 1 Jahr kontrolliert werden und ist jetzt nicht mehr aufzufinden, der andere ist seit 2 Jahren rezidivfrei. Dagegen konnten wir bei zwei hinter dem Ohr gelegenen Karzinomen nur eine vorübergehende Besserung und längeren Stillstand erreichen. In dem einen wurde schließlich durch maximale Überdosierung eine Beeinflussung des Karzinoms auf dem Wege der Verbrennung versucht, mit dem Erfolg, daß wohl die Umgebung zugrunde ging, das Karzinom ruhig weiter wuchs.

Von zwei faustgroßen Karzinomen an der Stirn ließ sich der eine Fall durch Radiumbestrahlung lokal weitgehend bessern; als die Kranke nach 6 Wochen wiederkam, fand sich an Stelle des Tumors eine kleine, gut granulierende und epithelisierende Wunde, doch war der ganze Kopf übersät mit bis haselnußgroßen Metastasen. Der zweite Fall ließ sich lokal völlig zum Verschwinden bringen, die Patientin starb 1 Jahr später an anderer Ursache. Daß auch sekundäre Karzinome geheilt werden können, zeigte uns ein Fall eines fünfmarkstückgroßen, blumenkohlartigen Karzinoms über dem Sitzbein, das auf der Narbe eines vereiterten Atheroms sich entwickelt hatte. Mit allerdings sehr energischer Radiumbestrahlung ist eine völlig feste Narbe erzielt und der Patient seit 2 Jahren rezidivfrei. Ebenso konnten wir, wenn auch nur vorübergehend, zwei Lupuskarzinome, die auf Röntgenbestrahlung absolut refraktär geblieben waren, durch Radiumbestrahlung zum Verschwinden bringen. Der eine Patient ging nach einem Vierteljahr an inneren Metastasen, u. a. des Herzseptums, zugrunde, von dem anderen ist keine Nachricht zu bekommen. Ein Karzinom des Unterschenkels blieb refraktär, ein Karzinom des Handrückens, das vor 10 Jahren operiert und nachbestrahlt wurde, ist rezidivfrei. Bei Ohrkarzinomen, die wir, wenn operabel, trotz der Verstümmelung operieren, konnten wir bei auftretendem Rezidiv keinen Erfolg mit der Bestrahlung erzielen. Unter einem Material von 12 operierten und nachbestrahlten Fällen haben wir 5 Heilungen von 4—6 Jahren.

Was die Methodik anbelangt, so benützen wir, wenn irgend möglich, Radium in $^1/_2$ mm dicker Messingkapsel, unter Umständen mit einem weiteren Filter von 1 mm dickem Blei, Gummi und Zellstoff und geben damit eine Dosis, die wenig die HED übersteigt. In 2 Fällen konnten wir, nachdem von anderer Seite vorgenommene intensive Röntgenbestrahlung versagt hatte, bei Lidwinkelkarzinomen mit Radium noch einen vollen Erfolg erzielen. In refraktären Fällen hat uns auch starke Überdosierung nicht weiter gebracht. Wir können daher den Standpunkt von Miescher, der die ganze Frage mit der Dosierung lösen zu können glaubt, nicht teilen.

Bei den operablen Lippenkarzinomen kann ich über keine eigenen Erfahrungen mit der ausschließlichen Strahlenbehandlung berichten. Nach den Erfahrungen, die Perthes bei 17 operablen Fällen in dieser Hinsicht machen honnte, dürfte auch die Strahlentherapie kaum in Konkurrenz mit der Operation treten können. Perthes berechnete eine Heilziffer von 70,6 % nach zwei Jahren, die wahrscheinlich nach einem weiteren Jahr noch geringer werden dürfte. Diesem Resultat steht eine dreijährige Dauerheilung von 80 % (Edel, Hallström) bei Operation und Drüsenausräumung gegenüber. Rost entscheidet sich ebenfalls für die operative Behandlung, obwohl er über einige durch Strahlenbehandlung geheilte Fälle mit längerer Beobachtungszeit verfügt. Tichy berichtet über ein mit Radium $4^1/_2$ Jahr geheiltes Lippenkarzinom, Perthes über einen Fall von siebenjähriger Rezidivfreiheit nach einmaliger Bestrahlung eines durch Probeexzision sichergestellten Karzinoms mit Mitbestrahlung der Submaxillardrüsen. Verhältnismäßig günstige Erfolge werden auch von amerikanischer Seite mitgeteilt, doch lauten auch manche Berichte ungünstiger. So hatte Janeway unter 24 Fällen 50 % refraktäre, Proust empfiehlt auf Grund seiner Erfahrungen ebenfalls chirurgische Exzision mit folgender Nachbestrahlung.

Bei drei sehr weit fortgeschrittenen Fällen konnten wir durch Röntgen- und Radiumbestrahlung ein vorübergehendes Zurückgehen und längeren Stillstand erzielen, jedoch keine Heilung. Sonst pflegten wir uns stets für die Operation mit Ausräumung der Drüsen zu entscheiden. Die Drüsenausräumung, die an sich kein schwerer Eingriff ist, ist immerhin sicherer als der Bestrahlungserfolg. Für gewöhnlich pflegen wir daran eine Nachbestrahlung anzuschließen. Es ist bei dem kleinen Material von 19 Fällen natürlich schwer, einen ähnlichen Vergleich wie beim Mammakarzinom zu ziehen, jedenfalls haben wir nie eine Schädigung davon gesehen. Dagegen eine Dauerheilung von 79 % (3—9 Jahre) bei Operation und Nachbestrahlung. Den Bedenken, die Brock und Jüngling gegen eine massive Bestrahlung der ganzen Drüsenpartien vorbringen, ist immerhin Raum zu geben. Das häufige Versagen der Strahlenbehandlung bei Drüsenmetastasen, das allerdings auch nicht unter allen Umständen als Beweis für ein Allgemeinschädigung durch die Röntgenstrahlen angesehen werden kann, ist ein Grund weiter für die wenn irgend möglich auszuführende operative Entfernung.

Bei Wangenschleimhautkarzinomen konnten wir in drei inoperablen Fällen durch Radiumbehandlung weitgehend vorübergehende Rückbildung, einmal sogar völliges Verschwinden für $^3/_4$ Jahre erzielen. Doch trat stets ein nicht mehr auszuheilendes Rezidiv ein. Ebenso bemühten wir uns vergeblich, eine Drüsenmetastase unter dem rechten

Ohr nach der Exzision und lokalen Heilung eines Wangenschleimhautkarzinoms durch Bestrahlung zu beeinflussen. Die Metastase wuchs trotz der höchsten Dosen unaufhaltsam weiter. Werner hebt ebenfalls die hohe Rezidivgefahr und Neigung zu Drüsenmetastasen hervor, ebenso die gelegentlich außerordentlich hohe Resistenz (8—10 HED). Ein Hintanhalten von Metastasen durch Bestrahlung der regionären Drüsen ist ihm nie geglückt, dagegen konnte er immerhin in einzelnen Fällen bestehende Lymphdrüsenmetastasen zum Verschwinden bringen. Ebenso hält New das Wangenkarzinom für eine der bösartigsten Formen. Von 57 Fällen der Mayo-Klinik waren nur 14 nach 6—8 Monaten frei von lokalen Rezidiven. Angesichts dieser Ergebnisse wird man die Forderung aufstellen müssen, Wangenschleimhautkarzinome möglichst gründlich lokal zu exzidieren und vielleicht auch primär die Drüsen vor allem unter dem M. sternocleidomastoideus auszuräumen.

Ein nicht ganz so unerfreuliches Bild ergibt das Ergebnis der Strahlenbehandlung der Karzinome der Zunge und des Mundbodens. Wir können über einen Fall berichten, der 1917 wegen Karzinom des Mundbodens operiert wurde, nach 2 Jahren rezidivierte und mit Radium bestrahlt wurde. Der Patient ist heute noch rezidivfrei und durchaus gesund. Ebenso verfügen wir über eine nunmehr zehnjährige Heilung bei einem operierten, rezidivierten und mit Radium bestrahlten Fall von Zungenkarzinom. Leider sind auch diese Fälle nur 2 unter 16. Rückbildungen vorübergehender Art, Stillstand von mehreren Monaten sahen wir öfters noch, gewöhnlich ließ sich das traurige Los solcher Kranken nicht aufhalten. Was die Methodik der Bestrahlung anbelangt, so darf als mehrfach bestätigte Erfahrungstatsache gelten, daß Radiumstrahlen beim Zungenkarzinom den Röntgenstrahlen weit überlegen sind. Während das Karzinom mit den letzteren so gut wie nicht angreifbar ist, gelingt es mit Radium nach Jüngling fast immer, den primären Zungentumor zum Verschwinden und zur Überhäutung zu bringen. Allerdings ist dieser Erfolg meist nur ein vorläufiger, Dauererfolge sind nur vereinzelt. Perthes beobachtete unter 30 Fällen nur eine vierjährige Heilung, Holfelder unter 10 Fällen eine $2^1/_2$ Jahre zurückliegende klinische Heilung. Lexer berichtet über einen inoperablen drei Jahre geheilten Fall. Die umfassendsten Berichte stammen von amerikanischer Seite. Janeway hat unter 50 Fällen 2 geheilt, 24 gebessert, 24 nicht gebessert, Quick unter 48 Fällen 29% frei von Rezidiv, 11 schon über 2 Jahre, 12,8% gebessert, 39% sind gestorben, bei 18 ging die primäre Läsion zurück, doch traten hoffnungslose Drüsenmetastasen auf. In ziemlich optimistischer Weise äußern sich Bayet und Sluys auf Grund ihrer Resultate bei 8 Fällen,

die sie mit der Spickmethode mit Radiumplatinnadeln erzielen konnten. In diesen Fällen ist der Tumor seit 6—7 Monaten völlig verschwunden. Ein 54jähriger Patient mit einem Stachelzellenkarzinom, das sich fast über die ganze Zunge ausdehnte, hat sogar seinen früheren Beruf als Chorist wieder aufgenommen. Es ist zweifellos, daß die Spickmethode mit Emanationstuben oder Radiumnadeln einen ganz außerordentlichen Fortschritt gebracht hat. Solange aber diese nicht auf ihren Dauererfolg geprüft ist und wir aus äußeren Gründen die Technik der Amerikaner nicht durchführen können, muß in operablen Fällen die Operation noch vorgezogen werden. Angesichts der schlechten Beeinflußbarkeit der Drüsenmetastasen wird man auf möglichst gründliche operative Ausräumung Wert legen müssen. Besonderer Beachtung bedürfen die Drüsen unter dem oberen Teil des Sternokleidomastoideus, wo wir uns ebenso wie Jüngling stets vergeblich bemühten, einen Rückgang durch Bestrahlung zu erzielen.

Von Karzinomen der Tonsille und des Gaumens kann ich zunächst über einen Fall berichten, der mit inoperablem, auf den Gaumen übergehendem Tonsillenkarzinom 1914 in Behandlung kam[1]), innen mit Radium, außen mit Röntgen bestrahlt wurde, nachdem als Krankenpfleger den ganzen Krieg mitmachte und nach $5^1/_2$ Jahren mit einem Rezidiv in den Drüsen unter dem rechten Ohr wiederkam. Diese in stark röntgengeschädigtem atrophischem Gebiet gelegenen Drüsenmetastasen trotzten nun jedem Bestrahlungsversuch, und der Patient ging in $^3/_4$ Jahren unter unsäglichen, kaum beeinflußbaren Schmerzen im Okzipitalgebiet zugrunde. Zwei weitere Fälle von Tonsillenkarzinom reagierten zunächst ebenfalls außerordentlich günstig auf Radiumbestrahlung, das Karzinom heilte unter Hinterlassung einer kleinen Narbe ab. Nach $^3/_4$ Jahren setzte fast schlagartig eine metastatische Schwellung der Halsdrüsen ein, die auch intensivster Bestrahlung trotzte und rasch unter zunehmender Kachexie zum Exitus führte. In drei anderen Fällen von allerdings schon weit fortgeschrittenem Karzinom konnten wir nur einen vorübergehenden Stillstand, Aufhören der Jauchung erzielen.

Beim Gaumenkarzinom (6 Fälle) ist zunächst eine 8 Jahre zurückliegende Heilung eines markstückgroßen, mikroskopisch als Plattenepithelkarzinom nachgewiesenen Karzinoms durch Röntgenbestrahlung vom offenen Mund aus bemerkenswert. Ein weiterer Fall heilte unter Radiumbehandlung ab, blieb noch $2^1/_2$ Jahre arbeitsfähig: dann setzte auch eine metastatische Drüsenschwellung unter dem rechten Ohr ein, die nicht mehr zu beeinflussen war. Lokal erfolgte kein Rezidiv. In

[1]) Vgl. Anschütz, Verhandl. des Vereins Deutscher Laryngologen 1914.

den vier anderen Fällen war nur vorübergehende Besserung zu erzielen, in einem lokale Heilung. Auch nach den in der Literatur niedergelegten Berichten (Molineux — 8jährige Heilung —, Dickinson, Handford, Werner, Vohsen, Jüngling) sind doch vereinzelte Dauererfolge zu verzeichnen. Bei der schwer verstümmelnden Radikaloperation wird man daher immer auf die lokale Bestrahlung, am zweckmäßigsten mit Radium, zurückgreifen. Drüsen werden wohl am besten exstirpiert, und es ist sehr zu überlegen, ob man nicht in jedem Fall die Exstirpation der allerdings schwer zugänglichen Drüsen unter dem oberen Teil des Sternokleidomastoideus vorschlagen soll. Die Rezidivgefahr ist nach übereinstimmenden Berichten hier so groß und die Bestrahlungsaussichten so minimal, daß auch ein erhöhtes operatives Risiko gerechtfertigt ist.

Die Geschwülste im Nasenrachenraum sind nach unseren Erfahrungen an 3 Fällen, von denen 2 Sarkome waren, die später besprochen werden sollen, mit Radium gut zu beeinflussen. Ein walnußgroßes Karzinom der rechten Nasenrachenwand hat sich auf Radiumbestrahlung wesentlich verkleinert. Der Fall liegt aber noch zu kurz zurück, um ein weiteres Urteil zu gestatten. Die Fixierbarkeit des Radiums im Nasenrachenraum ist nicht so schwierig. Wir halten es ebenso wie Werner für das zweckmäßigste, die Radiumkapseln auf einen Gazepack aufgepackt oder in einem Gummibeutel mit zwei durch die Nasenlöcher herausgeleiteten Haltefäden, die vor den Nasenlöchern über Tupfer geknotet werden, zu fixieren. Beachtenswert sind die Angaben Werners, der vor einer Überdosierung warnt und lieber öfter kleine Dosen empfiehlt. Nach meinen Erfahrungen reagieren auch Sarkome besser als Karzinome.

Besonders wertvoll ist nach Jüngling die Strahlentherapie bei Nasenrachenfibromen, wobei er an 3 Fällen ausgezeichnete Erfolge erzielte, so daß sich jedesmal die Operation umgehen ließ. Ebenso berichten Ledermann und Kusnitzky über sehr günstige Erfolge. Eigene Erfahrungen stehen uns darüber nicht zur Verfügung.

Obwohl das Oberkieferkarzinom der Radiumbehandlung von mehreren Seiten leicht zugänglich ist und für intensive Röntgenbestrahlung nicht ungünstig gelegen ist, sind die erzielten Resultate doch recht unbefriedigend. Wir konnten bei einem 76jährigen Patienten durch intratumorale Radiumapplikation den Tumor zum Verschwinden bringen. Nach einem Vierteljahr war so gut wie nichts mehr festzustellen, dagegen fand sich an der linken vorderen Brustseite ein fünfmarkstückgroßes, ulzeriertes Plattenepithelkarzinom von gleichem Aussehen wie der Primärtumor. Auch dieses heilte unter Radiumbehandlung ab, zwei weitere Metastasen über der linken Schulter jedoch nur noch teil-

weise. Bei jüngeren Patienten pflegten wir nur inoperable Fälle der Bestrahlung zuzuführen und haben dabei in 3 Fällen nur vorübergehende Erfolge erzielt. Auch mit der Bestrahlung von 3 Rezidiven konnten wir nur vorübergehende Besserungen erreichen. Um so bemerkenswerter ist die Mitteilung Holfelders, der bei einem inoperablen Karzinom, das bereits den ganzen Boden der Augenhöhle ergriffen hatte, einen vollen Erfolg erzielen konnte, so daß der Patient seit $3^1/_2$ Jahren rezidivfrei und arbeitsfähig ist. Auch Werner beobachtete mehrere Rezidive, die durch Radiumbehandlung mehrere Jahre geheilt blieben, Jüngling einen Fall, der trotz sechsmaliger prophylaktischer Nachbestrahlung nach $^3/_4$ Jahren ein Rezidiv bekam und mit Kauterisation und zweimaliger Röntgenbestrahlung nun seit 5 Jahren geheilt ist. Die Methode der Wahl bei Oberkieferkarzinom ist zweifellos die möglichst frühzeitige Radikaloperation und nachherige Nachbestrahlung. Dagegen ist für die Rezidive die Bestrahlungsbehandlung sehr wertvoll.

Von unseren Fällen von Unterkieferkarzinom sind zwei operierte und nachbestrahlte 7 und 4 Jahre rezidivfrei, von drei nur bestrahlten war keine Antwort zu erhalten.

Von 9 operierten und nachbestrahlten Mischtumoren der Parotis sind drei nun 9, $9^1/_2$ und 11 Jahre rezidivfrei. Werner hält diese Tumoren in ihrem sarkomatösen Anteil für gut reaktionsfähig, dagegen enthalten sie meist refraktäres Gewebe, so daß nur temporäre Verkleinerung, Stillstand und später erneutes Wachstum die Regel sei, eine Erfahrung, der wir nach dem Verlauf unserer anderen 6 Fälle zustimmen können.

Bei Kehlkopfkarzinomen haben wir in 13 Fällen mit der Bestrahlung keinen Dauererfolg erzielt, in 2 Fällen allerdings bis zu zweijährige Rezidivfreiheit und Arbeitsfähigkeit. Wir bestrahlten nach ev. Laryngofissur oder Tracheotomie durch Einlegen von Radium von innen und mit Röntgenstrahlen von außen. So schwere Schädigungen wie Jüngling und Hofmeister erlebten wir nie, allerdings vereinzelt auch längere Zeit bestehendes entzündliches Ödem. Wir müssen uns auf Grund unserer Erfahrungen auch den Forderungen der Autoren (Werner, Jüngling, Ammersbach, Spieß, Beck und Rapp) anschließen, die bei operablen Larynxkarzinomen unbedingt die Operation verlangen. Nach der neuesten amerikanischen Statistik von Quick und Johnson über 156 Fälle sind von 20 operablen Fällen 7 rezidivfrei, von $3^1/_2$ Jahren bis 8 Monaten, 4 komplette Mißerfolge, bei 51 inoperablen Fällen wurden von 8 primären Fällen mit Drüsenmetastasen nur 1 Fall 8 Monate gebessert, 7 blieben unbeeinflußt. Unter dem ganzen Material ist nur eine fünfjährige Heilung, und das war eine totale Laryngektomie

nach intensiver Schwerfilterbestrahlung. Dabei arbeiteten Quick und Johnson mit hochentwickelter Bestrahlungstechnik, der ganze Bereich wurde mit Emanationstuben gespickt, dazu von außen intensive Schwerfilterbestrahlung. Auch nach diesen Resultaten wird man an der operativen Behandlung der operablen Fälle festhalten müssen. Etwas anderes ist es allenfalls, wie auch Werner betont, bei Tumoren des Hypopharynx und oberhalb der Stimmbänder, die gewöhnlich auch eine recht infauste Operationsprognose haben. Da ist eine wenn auch meist nur für mehrere Monate anhaltende Besserung, wie wir sie in 3 Fällen erzielen konnten, immerhin beachtenswert, vor allem in Anbetracht der großen subjektiven Erleichterung, die sie den Kranken bringt. Wenn man die früheren Berichte über die operative bzw. Strahlenbehandlung der Larynx- und Pharynxkarzinome vergleicht mit den auf Grund der Erfahrungen der letzten Jahre erzielten Resultaten, so können wir das Resultat in zwei kurzen Sätzen zusammenfassen: wir sind weiter gekommen in der Sicherheit der Bestrahlung, soweit es sich um die Vermeidung von Schädigungen handelt, mit sicherer Dosierungstechnik erreichen wir öfters als vor 10 Jahren Besserung, dagegen die Aussichten der Heilung durch die Bestrahlung sind, wenn überhaupt, nur wenig besser geworden. Was in den Verhandlungen des Vereins Deutscher Laryngologen 1914 von allen Rednern (Anschütz, Hinsberg, Winkler, Brieger, Rupprecht) schon klar zum Ausdruck gebracht wurde, daß die biologische Eigenart des Tumors, die wir klinisch und mikroskopisch eben nicht erfassen können, letzten Endes das Endresultat bestimmt, gilt heute wie damals. Man war damals noch sehr zuversichtlich, setzte große Hoffnung auf eine Besserung der Bestrahlungstechnik, glaubte mit dem Bau größerer Apparate das Rätsel zu lösen, die Hoffnungen wurden enttäuscht wie bei so vielen anderen Karzinomen. Es soll später im Zusammenhang auf diesen Punkt noch einmal eingegangen werden.

Unter 30 Ösophaguskarzinomfällen haben wir einen Dauererfolg seit $4^{1}/_{2}$ Jahren, ein durch Probeexzision sichergestelltes Basalzellenkarzinom. Die Bestrahlung erfolgte mit Radium (20 mg 78 Stunden), das mit einem durch eine vorher angelegte Magenfistel herausgeleiteten Seidenfaden in die Stenose hereingezogen wurde. Es ist dies wohl die einzige mikroskopisch sichergestellte Dauerheilung. Werner berichtet über mehrere Fälle, die von allen Untersuchern für Karzinom gehalten wurden und auf Radiumbehandlung ausheilten, einige bis zu 5 Jahren. Dagegen gingen alle Fälle mit positiver Probeexzision, wenn auch manchmal erst nach 1—2 Jahren, zugrunde. Eine Entscheidung, ob die Probeexzision einen so ungünstigen Einfluß hatte, oder die anderen

Stenosen keine Karzinome waren, glaubt Werner nicht fällen zu können. In der weitaus größten Mehrzahl der Fälle konnten wir ebenso wie Werner immerhin vorübergehende Besserung erzielen. Selbst bei diesen bescheidenen Erfolgen wird man die Strahlentherapie mit Aussicht auf eine nicht selten ein Jahr und darüber dauernde Besserung und mit einer kleinen Spur von Hoffnung auf Dauerheilung immerhin als eine wertvolle Bereicherung unseres therapeutischen Könnens anzusehen haben.

Bei branchiogenen Karzinomen hatte die Strahlenbehandlung einige recht bemerkenswerte Erfolge. Eiselsberg beobachtete eine klinische Heilung durch 3 Jahre, Lehmann eine solche durch 2 Jahre, und Werner berichtet über ein junges Mädchen mit rasch wachsendem Rezidiv, das seit 7 Jahren geheilt ist. Eigene Erfahrungen stehen uns nicht zur Verfügung.

Am Magen und Darm sind bis jetzt keine Erfahrungen gemacht, die zum Aufgeben des operativen Standpunkts veranlaßten. Werner fand allerdings von 8 Fällen, die 1912 noch nach primitiver Methode bestrahlt wurden, nach 8 Jahren noch 2 Fälle gesund. Warnekros konnte ein Rezidiv in der Bauchnarbe zur Rückbildung bringen und die Heilung 6 Jahre kontrollieren. Es wird also die Bestrahlung nur für inoperable Fälle, Rezidive oder als Nachbestrahlung in Frage kommen. Bei inoperablen Fällen ist es natürlich schwer, vorübergehende Besserungen mit Sicherheit auf die Bestrahlung zu beziehen; so möchten wir auch in der Auswertung des Bestrahlungserfolgs bei unseren 2 Fällen vorsichtig sein, wo es nach der Bestrahlung den Patienten seit 4 und $3^1/_3$ Jahren gut geht. Sonst konnten wir unter einem Material von 54 inoperablen Fällen keinen länger dauernden Erfolg erzielen. Vorübergehende Besserungen waren nicht so selten. Beachtenswert sind gewiß die Vorschläge Holfelders, besonders sorgfältig bei der Bestrahlung des Magenkarzinoms die Einstellung vorzunehmen wegen der Gefahr der Nebenschädigung wichtiger Organe, z. B. der Nebennieren. Es wird aber erst die Erfahrung lehren müssen, ob damit die Resultate auf die Dauer befriedigender werden. Theoretisch undenkbar ist das nicht, da das Magenkarzinom, wie sich an vorgelagerten bestrahlten Fällen (Werner, Finsterer, eigenen Beobachtungen), oder an solchen, die durch die Bauchhaut durchgewachsen waren (Schittenhelm), feststellen ließ, an sich nicht unempfindlich gegen Bestrahlung ist.

Bei sonstigen malignen Tumoren im Abdomen, Pankreas-, Leber-, Gallenblasen-Karzinom, haben wir wohl stets einen vorsichtigen Versuch mit der Strahlenbehandlung gemacht, konnten aber keine besonderen Erfolge erzielen.

Dagegen scheint uns das Rektumkarzinom ein nicht ungünstiges Objekt für die Bestrahlung zu sein. Besonders wertvoll ist für diese Beurteilung das systematisch behandelte und untersuchte Material der Schmiedenschen Klinik, das Holfelder mitteilt. Von 51 Fällen, von denen 29 = 57% inoperabel waren, lebten nach $2^1/_2$ Jahren noch 15 = 29,5%, während die besten Operationsstatistiken nur 10–12%ige dreijährige Rezidivfreiheit aufweisen. Von den inoperablen Fällen wurden 5 durch die kombinierte Behandlung mit Anus praeter und Röntgenbestrahlung operabel, die übrigen zum großen Teil so weit gebessert, wie man dies im allgemeinen bei der Anlegung eines Anus praeter allein nicht beobachtet. Ebenso konnte Holfelder drei ausgedehnte Rezidive in der Sakralnarbe völlig beseitigen. Perthes berichtet über zwei $4^1/_2$ und 5 Jahre zurückliegende Fälle, von denen der eine inoperabel war, Chaoul über weitgehende Besserungen bei inoperablen aussichtslosen Fällen. Weitere günstige Berichte stammen von Schlesinger (eine 5jährige Heilung), Janeway, Condon und Nevell, die glauben, durch Radiumbehandlung eine Verlängerung des Lebens um 2—4 Jahre erzielen zu können. Im allgemeinen kann man sagen, daß das Rektumkarzinom sehr radiosensibel ist, allerdings gibt es auch Fälle, besonders bei jugendlichen Individuen, wo gar kein Einfluß der Bestrahlung gesehen wird. Unsere eigenen Erfahrungen an 56 Fällen bestätigen uns das wenigstens vorübergehend meist gute Ansprechen. Auch sahen wir bei der kombinierten Behandlung mit Anus praeter und Bestrahlung in 8 Fällen Rückbildungen, wie wir sie kaum allein auf das Konto des Anus praeter setzen möchten. Auch ohne Anus praeter erlebten wir in 4 Fällen mit Radium- und Röntgenbestrahlung Schwinden der Tumoren, so daß wir palpatorisch vorübergehend kaum noch etwas nachweisen konnten. Die Patienten fühlten sich vollkommen wohl, wurden zum Teil wieder arbeitsfähig, leider hielt dieser Zustand nur $^1/_2$—$^3/_4$ Jahre an, um dann von einem umso rascher fortschreitenden Rezidiv abgelöst zu werden. Ein Fall ist noch besonders bemerkenswert, in dem wir mit Radiumbestrahlungen eine so weit gehende Besserung seit $2^1/_2$ Jahren erzielten, daß der Patient seine Feldarbeit dabei ohne besondere Beschwerden verrichtet, und ein weiterer, der 1914 mit Mesothorium- und Röntgenstrahlen bestrahlt wurde und sich, abgesehen von den Beschwerden durch den Anus praeter, vollkommen wohl fühlt. Wir werden selbstverständlich jedes operable Rektumkarzinom der Radikaloperation zuführen und nachdem nachbestrahlen, für inoperable Fälle ist aber der Wert der Strahlentherapie hoch einzuschätzen. Wenn auch wirkliche Dauererfolge sehr spärlich sind, so sind dafür vorübergehende Besserungen, sogar mit Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit, um so zahlreicher.

Von den Karzinomen des Urogenitaltraktus sind besonders die Blasen- und Prostatakarzinome Gegenstand zahlreicher Arbeiten auf strahlentherapeutischem Gebiet geworden. Die mit besonderer Technik erzielten Resultate lauten meist günstig (Werner, Bürger, Pirkner, Proust, Smith, Ocraison, Papin und Verliac). Die Technik der amerikanischen Autoren besteht bei Blasenkarzinom in Einführen von Radiumnadeln mit besonders gebautem Zystoskop, oder von einer suprapubischen Öffnung aus. Proust empfiehlt bei Blasenkarzinom zunächst Verschorfung und nach 3 Wochen für 24—48 Stunden Einlegen eines weichen Gummikatheters, dessen Spitze mit 50 mg Radium gefüllt ist. Pirkner verlangt für die Radiumbehandlung vor allem auch ausgedehnte Anwendung in Frühfällen und nicht bloß die Rolle eines ultimum refugium. Die Anwendung des Radiums vom Rektum aus ist wegen der Reizung des Rektums fast durchweg verlassen, und die ganze neuere Technik konzentriert sich eigentlich auf die Radiumspickmethode. So kommt es, daß wir den Erfolgen der Amerikaner nichts Ähnliches gegenüberstellen können. Wir verfügen über eigene Erfahrungen an 16 Prostatakarzinomfällen, über die von 8 eine Antwort zu bekommen war. Ein Fall, der gleichzeitig operiert und bestrahlt wurde, ist seit $2^1/_2$ Jahren rezidiv- und beschwerdefrei, bei einem anderen erzielten wir mit hochgefilterter Radiumbestrahlung vom Rektum aus zunächst einen ausgezeichneten subjektiven und objektiven Erfolg. Der Patient endete jedoch nach einem halben Jahr an Suizid. Sonst konnten wir nur zwei vorübergehende Besserungen erzielen.

Bei gleichzeitigen Blasen- und Nierentumoren haben wir die Bestrahlung in allerdings ziemlich aussichtslosen Fällen einigemal versucht, wohl zum Teil vorübergehende Besserung, doch nie eine besondere Beeinflussung erreicht. Die kongenitalen malignen Nierentumoren der Kinder sollen nach Werner unter der Bestrahlung sich rasch zurückbilden, rezidivieren aber so gut wie immer.

Es wäre noch kurz das Peniskarzinom zu erwähnen. An sich wäre es wünschenswert, die verstümmelnde Operation vermeiden zu können, wie es Keyser in einem Fall, der $3^1/_2$ Jahre geheilt blieb, gelang. Wir ziehen jedoch die sicherere Operation trotzdem vor mit Nachbestrahlung und haben damit unter 5 Fällen in 4 sehr gute Erfolge erzielt. (3 und $2^1/_2$ Jahre.) In einem Fall haben wir ein kleines lokales Rezidiv mit Radium zum Verschwinden gebracht.

Eine direkt wunderbare Rückbildung erlebten wir vor kurzem. Es war ein etwa 60jähriger Patient mit einem seit $2^1/_2$ Jahren bestehenden Peniskarzinom. Die Stelle des Penis war von einem überfaustgroßen, blumenkohlartigen Tumor eingenommen, der sich in zwei fast ebenso große, gleichaussehende Tumoren, nach beiden Seiten fortsetzte. An eine Operation war selbstverständlich nicht zu

denken, die Strahlenbehandlung stellte von vornherein einen Versuch dar, um so auffallender war das Resultat nach zweimaliger Bestrahlung nach 8 Wochen. Von den jauchenden Tumormassen sind nur noch geringe, bis bohnengroße Reste an 3 Stellen zu finden. Verabfolgt wurde jedesmal auf ein großes die ganze Ausdehnung der Tumoren umfassendes Feld in 35 cm Entfernung, eine Dosis von 95–100%. Die Anhänger der Maximaldosen würden an den tiefsten Stellen des Karzinoms eine Reizdosis herausbekommen, der Tumor aber ist verschwunden.

Die Schilddrüsenkarzinome nehmen bekanntlich, auch ihrem Geschwulstcharakter nach, eine gewisse Sonderstellung ein. Die vielfach behauptete (Holfelder, Schädel) absolut günstige Prognose konnten wir an unserem Material von 7 Fällen nicht feststellen. Drei Fälle sind allerdings seit 4, 3 und 2 Jahren völlig beschwerdefrei und äußerlich symptomlos; ein vierter hat ein Redidiv unter dem Kinn, das durch Bestrahlung nicht zu beeinflussen ist, jedoch seit ³/₄ Jahren auch nicht größer wird. In einem weiteren, nicht mikroskopisch untersuchten Fall ließ sich eine schwere Rekurrenslähmung soweit beseitigen, so daß der Patient seit drei Jahren wieder laut sprechen kann, Zwei Fälle sprachen jedoch nur vorübergehend auf die Bestrahlung an. Immerhin sind die Erfolge befriedigend.

Daß bei den Mammakarzinomen nur inoperable Fälle für die Bestrahlung in Frage kommen, bedarf keines besonderen Hinweises. Dieser Standpunkt wird auch so gut wie allgemein vertreten. Die Technik der Operation ist sehr exakt ausgebildet, die primäre Operationsmortalität dabei minimal, daß die in ihrem Erfolg nie berechenbare Strahlentherapie damit nie konkurrieren kann. Ein Vergleich der Statistiken über bestrahlte und operierte Mammakarzinome im 1. und 2. Stadium der Steinthalschen Einteilung spricht unter allen Umständen für die Operation. Von 14 Fällen ohne Drüsenmetastasen, die Krönig bestrahlte, waren nach 5 Jahren noch 3 = 21,4% rezidivfrei, von 30 des 2. Stadiums noch 5 = 16,6%, während in Kiel von 7 Fällen des 1. Stadiums nach 5 Jahren noch 100%, in Tübingen von 10 Fällen 90% nach 5 Jahren rezidivfrei befunden wurden und sich die entsprechenden Daten des 2. Stadiums in Kiel (92 Fälle) auf 32,7%, in Tübingen (87 Fälle) auf 27,5% stellen. Dagegen wird sehr häufig über oft wunderbare Erfolge bei inoperablen Karzinomen berichtet (Kronfeld, Lassar, Williams, Schmidt, Pfahler, Telemann). Von unserem Material von 15 Fällen inoperabler Karzinome erzielten wir in 4 Fällen Rückbildungen und klinische Heilungen, die nun $2^1/_2$—5 Jahre zurückliegen.

2. Sarkome.

Ein Kapitel, das wie kein zweites in der Bestrahlungsbehandlung Überraschungen und Enttäuschungen bereitet, sind die Sarkome. Auch

das Schlagwort „Sarkomdosis“ hat mehr Verwirrung als Klärung gebracht. In den zusammenfassenden Berichten von Seitz und Wintz, Jüngling, Kienböck, Müller bietet sich auf den ersten Blick kein so unerfreuliches Bild hinsichtlich der Aussichten der Strahlentherapie. Das kommt aber daher, daß in diesen Berichten die eine gewisse Sonderstellung einnehmenden Lymphosarkome sehr zahlreich vertreten sind und die Strahlentherapie nach ihrem Augenblickserfolg eingeschätzt ist. Überprüft man dagegen sein Material unter dem Gesichtspunkt der Dauerresultate, so ist das Bild wesentlich trüber. Seitz und Wintz rechnen allerdings noch mit einer Rezidivfreiheit von 35% nach zwei Jahren, Jüngling nur noch von höchstens 10%. Die besten Erfolge, für den Augenblick und für längere Zeit, hatten auch wir mit den Lymphosarkomen. Von zwei Tonsillensarkomen ist ein Fall seit 9 Jahren durch Radiumbestrahlung geheilt, in dem zweiten schmolz das faustgroße Sarkom in wenigen Tagen spurlos weg, nach einigen Monaten trat aber ein nach oben rapid weiter wachsendes Rezidiv auf, das sich nicht mehr aufhalten ließ. In einem weiteren Falle verschwand ein Lymphosarkom des Nasenrachenraums auf geringe Radiumbestrahlung, ebenso ein Rezidiv an der rechten Halsseite und ein solches, das 1 Jahr später am Gaumen auftrat. Es genügten jedesmal minimalste Dosen. Das Leben des Patienten ließ sich aber nur um $2^1/_2$ Jahre verlängern, während welcher Zeit er allerdings größtenteils arbeitsfähig blieb. Ein weiteres Sarkom des Nasenrachenraums blieb nach Bestrahlung 3 Jahre rezidivfrei und reagierte jetzt wieder sehr günstig auf die Bestrahlung. Ebenso ließ sich in einem Fall, wo das Sarkom von dem rechten Nasengang nach dem Oberkiefer sich ausdehnte, ein verblüffender Erfolg erzielen. Der Zustand ist seit $^3/_4$ Jahren gut. Ein Lymphosarkom der rechten Submaxillargegend und der rechten Supraklavikulargegend sind seit 1 und $1^1/_2$ Jahren rezidivfrei. Dagegen ließ sich ein Lymphosarkom der linken Axilla nur etwa $^3/_4$ Jahre zurückhalten, nachher nicht mehr beeinflussen. In einem Fall von metastatischem Lymphosarkom des Oberkiefers wurde lokal mit Radium ein überraschender Erfolg erzielt. Die Patientin starb aber 4 Monate später an allgemeiner hauptsächlich abdominaler Lymphosarkomatose. Unter diesen 8 Lymphosarkomen haben wir also stets einen primären Schwund erzielen können, doch nur eine Dauerheilung von 9 Jahren, eine Heilung von 3, $2^1/_2$, $1^1/_2$, 1 und $^3/_4$ Jahren. Die letzteren 3 sind zurzeit nicht rezidivfrei.

Wesentlich unerfreulicher ist das Bild bei den anderen Sarkomen. Bei 2 Oberkiefersarkomen (1 Rezidiv nach Operation) konnten wir keinerlei Einfluß der Bestrahlung feststellen. In allen Zusammenstellungen werden die Resultate bei der Bestrahlung des Oberkiefer-

sarkoms als schlecht bezeichnet. Bemerkenswert ist ein Fall von Jüngling, wo nach unvollständiger Operation trotz Nachbestrahlung nach $1^1/_2$ Jahren ein Rezidiv auftrat, dieses durch Bestrahlung zum Verschwinden zu bringen war und sich $1^1/_2$ Jahre rezidivfrei hielt. Auch Werner bezeichnet das Ergebnis der Radiumbehandlung nur bei wenigen Sarkomen als befriedigend. Jedenfalls wird hier die Strahlentherapie nicht in Konkurrenz treten können mit der Operation, die immerhin 30% Dauerheilungen aufweist.

Bei 4 Melanosarkomen konnten wir mit keiner Bestrahlungsmethode einen Erfolg erzielen, dagegen ist ein Fall eines operierten Melanosarkoms über dem Schulterblatt, das nachbestrahlt wurde, seit 6 Jahren geheilt. Ein kleinzelliges Sarkom des äußeren Fußrandes, das exzidiert und nachbestrahlt wurde, rezidivierte trotzdem nach $1^1/_2$ Jahren. Bemerkenswert ist weiter ein myelogenes Sarkom des Oberschenkels, das exkochleiert und nachbestrahlt wurde, ein ebenso behandeltes myelogenes Sarkom eines Mittelhandknochens, die nun seit 3 und 5 Jahren rezidivfrei sind, weiter ein Myxosarkom des M. pectoralis, das operiert wurde, rezidivierte und durch Bestrahlung seit 9 Jahren geheilt ist. Sonst leben noch rezidivfrei 3 Operierte und nachbestrahlte Weichteilsarkome (Knie, Oberschenkel, Bauch, 4, $4^1/_2$ und 3 Jahre), 1 operiertes und nachbestrahltes Fibulasarkom (2 Jahre). Alle anderen Fälle im ganzen 86 ließen sich in ihrem desolaten Verlauf nicht beeinflussen. Besonders bieten die Knochensarkome vor allem an den Extremitäten ein recht trauriges Bild, was Dauerheilung anbelangt. Auch der chirurgische Eingriff kommt wenigstens, soweit es sich um periostale Sarkome handelt, meist zu spät. Allerdings hat Küttner durch Frühamputation im ganzen etwa 12% Heilungen erzielt. Die myelogenen Sarkome gelten im allgemeinen als prognostisch günstiger hinsichtlich des Operationserfolges, sogar bei einfachen Resektionen. Sogar Spontanheilungen sollen hier vorkommen, wie Jüngling berichtet. Wir erlebten solche nur bei Ostitis fibrosa. Wir haben bei beiden Arten mit der Bestrahlung nur vorübergehende Erfolge erreichen können. Ein gewisser Einfluß war nach dem klinischen Befund und vor allem dem Röntgenbild nicht zu verkennen, aber gewöhnlich nur für $^1/_2$—$^3/_4$ Jahr. Und wenn es einmal gelang, ein lokales Verschwinden eines Rezidivs zu erzielen wie bei einem amputierten Kniesarkom, dann vereitelten Lungenmetastasen den Erfolg. Diese zu verhindern, hat man ja weder mit der Operation noch mit der Bestrahlung in der Hand.

Die günstigsten Berichte über die Röntgenbehandlung des Sarkoms stammen von Holfelder, der unter 14, allerdings nicht probeexzidierten Fällen 6 = 43% Heilungen mit einer Beobachtungszeit von

$2^1/_2$ Jahren erlebte, dagegen in 14 Fällen des gleichen Berichtszeitraumes, in denen eine Probeexzision gemacht worden war, nur 2 = 16% Heilungen sah. Unter den letal verlaufenen Fällen finden sich nach seiner Angabe sogar 2, bei denen die mikroskopische Diagnose Ostitis fibrosa gestellt worden war. Angesichts dieser Unterschiede stellt Holfelder ebenso wie Seitz und Wintz die Forderung auf, beim Sarkom unbedingt eine Probeexzision oder unvollständige Operation zu vermeiden. So sehr diese Worte angesichts der mitgeteilten Zahlen zu beherzigen sind, und wir dem obenanstehenden Ziel, dem Kranken zu helfen, auch dieses Opfer zu bringen bereit sein müssen, so muß man sich doch darüber klar sein, daß damit eigentlich jede wissenschaftliche Diskussion über den Wert der Strahlenbehandlung aufhört. Der Kliniker kommt damit in einen schweren Gewissenskonflikt. Vielleicht kann man eine gewisse Mittelstellung einnehmen, indem man bei Sarkomen, bei denen doch nur eine schwer verstümmelnde oder überhaupt keine Operation in Frage käme, auf die Probeexzision verzichtet, um hier die desolaten Heilungsaussichten vielleicht etwas zu verbessern, dagegen bei operablen, wo es sich um die mehr periphere Absetzung einer Extremität oder ähnliches handelt, die Probeexzision zu Rate zieht, vor allem, wenn man sich für solche Fälle doch nicht zur alleinigen Bestrahlung entschließt. Dazu nehmen die Erfahrungen Jünglings, der in anoperierten Fällen $2^1/_2$jährige Heilungen durch die Bestrahlung erzielen konnte, den Forderungen Holfelders doch einiges von ihrem Wert.

Im allgemeinen müssen wir konstatieren, daß die Prognose des Sarkoms auch mit Hilfe der Strahlentherapie nicht viel besser geworden ist. Und wenn es lokal einmal gelingt, den Primärtumor zum Verschwinden zu bringen, so ist damit die Gefahr der Metastasen noch gleich groß.

Was die Prognosenstellung hinsichtlich der Radiosensibilität anbelangt, so versagt auch hier das histologische Bild. Nur im allgemeinen hat sich die Erfahrung herausgebildet, daß Sarkome von weniger differenziertem Zellbau empfindlicher sind als hochdifferenzierte. Doch können auch histologisch gleichartige Sarkome sich ganz verschieden verhalten. Jedenfalls ist der Erfolg einer Strahlenbehandlung außer beim Lymphosarkom von vornherein völlig unberechenbar.

Eine gewisse praktische Indikationsstellung, wann operieren, wann bestrahlen, was schließlich zunächst das wichtigste ist, möchten wir mit Jüngling dahin aufstellen: zu bestrahlen sind Lymphosarkome. Mit geringen Dosen (59—60% oder noch weniger) gelingt es in der Mehrzahl der Fälle, die Patienten für einige Zeit symptomfrei zu machen.

Bestrahlt werden können Schädelsarkome (Jüngling $2^1/_2$jährige Heilung, günstige Erfahrungen von Werner). Bei Hautsarkomen kann ein Versuch mit Bestrahlung gemacht werden. Bei refraktärem Verhalten ist zu operieren. Oberkiefersarkome reagieren schlecht und sind zu operieren. Jedes operable sonstige Sarkom ist möglicht frühzeitig und möglichst radikal zu operieren, ob es von den Weichteilen oder den Knochen ausgeht, und nachzubestrahlen. Bei Sarkomen, deren Operation eine schwere Verstümmelung (Hüfte, Schulter, Becken) verlangte, ist ein Versuch mit Bestrahlung zu machen, da auch die Operationsaussichten absolut infaust sind. — Vielleicht wird sich auf Grund weiterer Erfahrungen die Indikationsstellung noch nach der einen oder anderen Seite verschieben. Doch wird man kaum hoffen dürfen, die außerordentlich trübe Prognose auf einem der uns bis jetzt gangbaren Wege wesentlich bessern zu können.

Bei der großen Bedeutung, die dem Lymphosarkom bei der Beurteilung der Strahlenwirkung auf Sarkome zukommt, ist es angebracht, darauf noch etwas näher einzugehen. Die Stellung dieser durchaus geschwulstmäßigen Wucherungen des lymphadenoiden Systems zu den echten Geschwülsten, ist auch heute noch viel umstritten. Kundrat will diese Gruppe der lymphatischen Neubildungen überhaupt nicht zu den Neubildungen im engeren Sinne gerechnet wissen. Dagegen sind Gohn und Roman auf Grund umfangreicher Untersuchungen sehr für die echte Geschwulstnatur der sogenannten Lymphosarkome eingetreten. Kaufmann tritt dieser Auffassung wieder entgegen, nach seiner Auffassung steht das Lymphosarkom entschieden dem aleukämischen Lymphom näher als den wahren Sarkomen, er kann daher eine Berechtigung, das Lymphosarkom mit dem kleinzelligen Rundzellensarkom zu identifizieren, nicht anerkennen. Auf die pathologisch-anatomischen Entscheidungsmerkmale näher einzugehen, ist hier nicht der Ort. Sie sind vor allem von Kaufmann dargelegt. Es ist jedoch interessant, festzustellen, daß das Lymphosarkom auch pathologisch-anatomisch in seinem Verhalten gegenüber seiner Umgebung sich wesentlich anders verhält, als das eigentliche Sarkom. Es zeigt, worauf besonders Kaufmann hinweist, nur ein bedingt aggressives Wachstum seiner Umgebung gegenüber, das Gewebe wird schließlich durch Druck zu atrophischem Schwund gebracht, im Gegensatz zu der arrosiven Zerstörung der infiltrierten Gewebe, wie man sie bei den gewöhnlichen Sarkomen findet. Besonders aber klinisch nehmen die Lymphosarkome eine besondere Stellung ein, die praktisch von allergrößter Bedeutung ist. Unter diese klinische Sonderstellung fällt auch ihre Sonderstellung in strahlentherapeutischer Hinsicht. Es muß als durchaus unzulässig bezeichnet

werden, wenn bei der Beurteilung der Strahlenbehandlung des Sarkoms das Lymphosarkom mit den übrigen Sarkomen zusammengeworfen wird. Daher kommt noch die viel verbreitete irrige Ansicht, daß das Sarkom im allgemeinen gut durch die Bestrahlung zu beeinflussen sei, daß es eine kleine Sarkomdosis von 60—70% gebe, daher kommen die irreführenden Statistiken von Kienböck, Müller und Jüngling. Wollen wir uns ein Urteil bilden über den Wert der Strahlenbehandlung beim Sarkom, so ist es ein unbedingtes Erfordernis, die einzelnen Gruppen der Sarkome gesondert zu betrachten. Es muß unbedingt verlangt werden, daß die Diagnose einwandfrei histologisch geklärt ist, so gut es irgend möglich ist. Dann wird man erkennen, wieviel gut beeinflußte myelogene Sarkome zur Gruppe der Ostitis fibrosa gehören, wieviel sonstige Sarkome den sogenannten Lymphosarkomen zuzurechnen sind. Wenn Simon darauf hinweist, daß wir uns von der operativen Therapie der Knochensarkome ein einigermaßen festes Urteil über die Wirksamkeit der Methode bilden können, dagegen dieses bei der Röntgentherapie noch nicht der Fall sei, so hat dieses seinen Grund zum größten Teil in dieser mangelhaften pathologisch-anatomischen Einteilung. So gestatten auch die 38 Knochensarkome, die Seitz und Wintz mitteilen, kein sicheres Werturteil, da unbedingt notwendige Angaben über den histologischen Charakter und vielfach auch über den peripheren oder zentralen Sitz fehlen. Wertvoll sind dagegen Mitteilungen wie die von Sonntag, der bei einem histologisch untersuchten periostalen Humerussarkom nach der Bestrahlung eine 6jährige Heilung sah, oder die von Koenig, der 1921 über einen 11jährigen Knaben mit einem Femursarkom berichten konnte, das nach der Resektion rezidivierte, dann amputiert wurde, nach einem Vierteljahr am Schädel Metastasen machte, die auf Bestrahlung verschwanden, ebenso wie nach einem Jahr auftretende Lungenmetastasen. Ich möchte nicht bestreiten, daß durch Bestrahlungen Heilungen oder günstige Beeinflussung von echten Sarkomen möglich sind, auch wir sahen solche vorübergehender Art, doch im allgemeinen reagiert das von dem Stützgewebe ausgehende Sarkom sehr schlecht, so schlecht, daß man unwillkürlich zu der Frage geführt wird, ob nicht überhaupt die biologische Eigenart des Sarkoms dabei von besonderer Bedeutung ist. Wir kommen bei der Betrachtung der Karzinombeeinflussung durch die Strahlenbehandlung an der Tatsache nicht vorbei, daß das umgebende Binde- oder Stützgewebe einen nicht unwesentlichen Anteil an den Heilungsvorgängen hat, wie wir zum Teil schon erwähnten und später noch näher ausführen werden. Beim Sarkom, einem Abkömmling des mesenchymalen Gewebes haben wir nichts derartiges, was die direkte Be-

einflussung der Sarkomzelle durch die Strahlen unterstützen könnte. Wir haben gute Erfolge bei Sarkomen, die aus Zellen bestehen, deren große Strahlenempfindlichkeit bekannt ist (Lymphosarkom, myelogene Sarkome), so gut wie immer ein Versagen bei den höher differenzierten, z. B. Osteo- oder Chondrosarkomen. Auch solche Beobachtungen passen sich gut ein in den Rahmen der Anschauungen über das Wesen der Strahlenwirkung bei Krebsen überhaupt. Doch soll dieses später im Zusammenhang eingehender besprochen werden.

3. Hirntumoren, Hypophysentumoren.

Wesentlich erfreulicher ist dagegen wieder das Bild bei der Betrachtung der Strahlenbehandlung der Hirn- und vor allem der Hypophysentumoren. Nordentoft berichtet über 18 Fälle von Hirntumoren, von denen 9 außerordentlich günstig beeinflußt wurden. Vor allem bemerkenswert ist ein Erfolg bei einem 17jährigen Mädchen, das die schwersten zerebralen Erscheinungen darbot, Schwindel, Kopfschmerzen, Erbrechen, linksseitige spastische Hemiparese mit zentraler Fazialisparese, Sprachstörungen, Herabsetzung des Sehvermögens, Stauungspapille. Schon 3 Wochen nach der Bestrahlung trat eine erhebliche Besserung ein, nach $2^1/_2$ Jahren war das Mädchen noch völlig gesund. In einem anderen Fall, der einen Juristen betraf, der ganz stupid mit Incontinentia alvi et urinae in Behandlung kam, bezeichnet Nordentoft den Effekt als märchenhaft. Die Besserung war so weitgehend, daß der Betreffende als juristischer Beamter wieder Dienst tun konnte. Über einen verblüffenden Erfolg berichtet Jüngling. Bei einem durch Trepanation und Probeexzision nachgewiesenen, inoperablen diffusen Gliom, das zu Benommenheit und schweren Krankheitserscheinungen führte, wurde nur durch Bestrahlung eine so weitgehende Besserung erzielt, daß der Patient seinen Dienst als Schutzmann wieder aufnehmen konnte bis zu seinem Ende an Apoplexie nach einem halben Jahr. Ebenso berichtet Parisius über einen Hirntumor des rechten Schläfenlappens mit Hemiparese rechts, Asteorognosie der rechten Hand, Stauungspapille mit Blutungen, Erbrechen, Suizidgedanken und unerträglichen Kopfschmerzen. Nach drei Bestrahlungsserien ging es dem Patienten so gut, daß er seinen Dienst wieder aufnahm. Erwähnenswert ist noch ein von Kingreen mitgeteilter Fall, der einen 47jährigen Zimmermann betraf, bei dem durch Trepanation ein inoperables Gliosarkom in der Gegend der Zentralwindungen festgestellt worden war. Nach Röntgenbestrahlungen gingen sämtliche Erscheinungen, schwere sensorische Aphasie, spastische Parese am rechten Arm und Bein, ataktische Störungen völlig zurück. Der Patient war seit 9 Monaten völlig er-

werbsfähig und beschwerdefrei. Wir konnten bei einem uns von der Nervenklinik mit der Diagnose „Hirntumor“ überwiesenen Patienten ebenfalls eine so weitgehende Besserung erzielen, daß der Patient jetzt, nach $1^1/_2$ Jahren, seinen Dienst als Bücherrevisor wieder versieht. In einem anderen Fall, einem Rezidiv eines Kleinhirnbrückenwinkeltumors, erreichten wir eine vorübergehende Besserung für ein Vierteljahr, während der Zeit die Patientin nicht nur frei von Kopfschmerzen, Schwindel und sonstigen Allgemeinerscheinungen war, sondern auch feine Handarbeiten wieder ausführen konnte. In 7 anderen Fällen, von denen 3 allerdings gleichzeitig palliativ trepaniert waren, erreichten wir viermal vorübergehende Besserung. Noch wesentlich günstiger reagierten von unseren 12 Fällen von Hypophysentumoren 9 Fälle. In diesen konnten wir durchweg Stillstand der Abnahme des Sehvermögens, in 5 Fällen ganz erhebliche Besserung des Sehvermögens erzielen. Die Patienten, die vorher keinen Baum mehr erkennen konnten, können wieder lesen und schreiben. Immer schwanden auch Schwindel und Kopfschmerzen. Die Fälle liegen bis zu 3 Jahren zurück. Jüngling berichtet ebenfalls über eine 4 Jahre anhaltende, hervorragende Besserung bei einer Patientin, die vorher nicht mehr allein gehen konnte und jetzt kleinsten Druck lesen kann. Von vielen anderen Autoren (Beclère, Schäfer und Chotzen, Gunzett, Hauschburg, Strauß, Quick, Krecke, Fejer, Steiger) wird ebenfalls erhebliche Besserung des Gesichtsfeldes mitgeteilt. In vielen Fällen kam die gleichzeitig beobachtete Akromegalie zum Stillstand. Ascoli beschreibt Besserung von Dystrophia adiposogenitalis. Was also die Indikation zur Operation in diesem Gebiete anbelangt, wird man bei Hirntumoren, wenn sie lokalisiert sind, die Operation vorschlagen mit folgender Nachbestrahlung, dagegen dürfte für Hypophysentumoren kaum mehr ein operativer Eingriff in Frage kommen, außer beim Versagen der Strahlentherapie. Als Strahlenart wird man im allgemeinen den Röntgenstrahlen den Vorzug geben. Von 3—5 Einfallsfeldern kann man leicht die nötige Strahlendosis an den Wirkungsort bringen, sogar mit Hautdosen, die nur zu einem vorübergehenden Haarausfall führen, wie in den meisten unserer Fälle. Radiumkapseln oder Radiumnadeln unter die Hypophyse zu bringen, ist technisch nicht so schwierig, die Gefahr ist dabei allerdings die kaum vermeidbare Infektion in einem nekrotischen, der Hypophyse bzw. den Meningen sehr nahe gelegenen Bezirk.

4. Lungentumoren.

Über die Strahlentherapie bei Lungentumoren ist wenig zu sagen. Dauerheilungen sind nicht bekannt. Unser Material, im ganzen 6 Fälle,

blieb ziemlich unbeeinflußt. In 2 Fällen glauben wir eine kurzdauernde Besserung erzielt zu haben, wenigstens waren die Patienten über die subjektive Erleichterung sehr glücklich.

Strahlentherapie bei anderen Erkrankungen.

1. Lymphogranulomatose.

Damit ist im wesentlichen das Gebiet der Strahlentherapie bei malignen Erkrankungen erledigt. Eine gewisse Mittelstellung nimmt die Lymphogranulomatose ein. Die Röntgenbehandlung ist bei ihr eine anerkannte Methode, wenn auch Dauererfolge ziemlich selten sind, und dann ist bei einer Krankheit, bei der jahrelang anhaltende Spontanheilungen bekannt geworden sind, große Vorsicht in der Deutung des therapeutischen Erfolges nötig. Immerhin berichten Meyer und Schwarz über 7- und 11 jährige Heilungen, ebenso hat Schifferer einen Fall durch 8 Jahre beobachtet, den er halbjährlich, jedesmal mit promptem Erfolg, bestrahlte. Auch sonst wird über günstiges Ansprechen der Lymphogranulomatose berichtet (Czepa, Guggenheimer, Holfelder). Besonders beachtenswert sind die Erfolge von Chaoul und Lange, die unter 12 Fällen 8 rezidivfrei sahen mit einer Beobachtungszeit von 7 Monaten bis 3 Jahren. Unter unseren 7 Fällen der letzten 4 Jahre hatten wir viermal einen recht guten Erfolg.

Besonders schön war dieser Erfolg bei einem Patienten, der vor 4 Jahren in unsere Behandlung kam mit überall großen Drüsenpaketen. Im Mediastinum fand sich ein kindskopfgroßer Tumor. Der Mann war elend, abgemagert, hustete, konnte nur mit größter Mühe noch die Treppe heraufkommen. Durch vorsichtige Bestrahlung ließ sich in 8 Wochen eine derartige Besserung erzielen, daß der Pat. ein Geschäft anfangen konnte, in dem er den ganzen Tag treppauf, treppab gehen mußte. Allerdings war die Besserung keine dauernde. Nach 3 Jahren erlag der Pat. doch seinem Leiden. Immerhin war er mindestens 2 Jahre voll arbeitsfähig geblieben.

Dagegen ist von 7 Fällen aus den Jahren 1912—1918 keiner mehr am Leben.

Hinsichtlich der Bestrahlungstechnik halten wir eine vorsichtige Dosierung für angezeigt und möchten vor allzu massiven Dosen warnen. Für ganz schwere Fälle ist zweifellos die von Chaoul angegebene Methode mit der extremen Herabsetzung in zahlreichste kleine Dosen beherzigenswert. Wir wandten gewöhnlich häufige kleine Dosen auf verschiedenen mehr oder weniger großen Feldern an.

2. Basedow.

Die Bedeutung der Röntgenbehandlung des Basedow wird von chirurgischer Seite aus begreiflichen Gründen verschieden eingeschätzt.

Während Holfelder die Röntgenbestrahlung des Basedow als einen fest umrissenen Bestandteil der ärztlichen Therapie an der Schmiedenschen Klinik bezeichnet, und bei den reinen Basedowfällen den Bestrahlungserfolg für vollkommen sicher hält, sind die Erfahrungen Sudeks mit der Röntgenbestrahlung des Basedow weit weniger günstig als mit der Operation. Sudek möchte die Röntgenbehandlung des Basedow nur für solche Fälle als vorbereitende Kur empfehlen, bei denen wegen allzu schwerer Erregung des Herzens und der Psyche die Operation nicht gewagt werden darf, um sozusagen den Patienten operabel zu machen. Jüngling hat in manchen Fällen erhebliche Besserung, ab und zu auch Mißerfolge und Verschlimmerungen gesehen. Übereinstimmend gut sind nur die Berichte der Laryngologen, Internisten und Neurologen. Die großen Statistiken von dieser Seite sprechen allerdings unbedingt für den besonderen Wert der Strahlenbehandlung (Schwarz in 40 Fällen 90%, Rave 321 Fälle 86%, Schüter und Rosenberg 120 Fälle 75% Heilungen). Nordentoft und Blume hatten in über 100 Fällen zum größten Teil sehr gute Erfolge, ebenso erreichte Clagett in 47 Fällen, wobei in 17 Fällen von hervorragenden Chirurgen die Operation abgelehnt worden war, überall Rückgang der typischen Basedow-Erscheinungen. Unser eigenes Material beläuft sich nur auf 12 Fälle, von denen die meisten gut beeinflußt wurden. Wir können daher kein eigenes Urteil über den Wert der Strahlentherapie abgeben, immerhin wird man die sonstigen Erfolge sehr berücksichtigen müssen.

3. Keloide.

Ein kurzes Wort ist noch zu sagen zur Strahlenbehandlung der Keloide. Wir verfügen dabei über Erfahrungen an 5 Fällen. Die Röntgenbehandlung hat uns keine besonderen Erfolge gebracht, dagegen vermochten wir immerhin mit Radiumbestrahlung in 3 Fällen recht Gutes zu erreichen. Allerdings ist die Bestrahlungstechnik nicht ganz einfach. Geringe Strahlendosen lassen die Keloide unbeeinflußt, man muß eine Dosis wählen, am besten mit Blei und Gummi gefilterter Strahlung, die zu einer leichten, nach 8—14 Tagen abheilenden Verbrennung führt.

Lingua papillocystica.

Nicht uninteressant ist ein Fall von Lingua papillocystica (Probeexzision) bei einem 6jährigen Jungen. Das Gebilde ragte etwa mandelgroß über die Zungenoberfläche vor. Da der Junge die Radiumkapsel nicht an der entsprechenden Stelle fixiert hielt, halfen wir uns so, daß wir in Narkose die Kapsel aufnähten und 7 Stunden liegen ließen. Zunächst trat eine ziemlich starke Schwellung an dieser Stelle auf. Nach einem Vierteljahr war makroskopisch nichts mehr zu erkennen, und der Zustand ist jetzt nach $3^1/_2$ Jahren der gleich gute.

Hämangiome.

Von größerer Bedeutung ist nach unserer Erfahrung die Radiumbehandlung bei **Hämangiomen**, vor allem den kavernösen. Die kleinen erhabenen Nävi bei kleinen Kindern an der Stirn, am Mundwinkel, an der Nase reagieren sehr leicht auf kleine Dosen, die Dosierung ist allerdings nicht ganz einfach, und nicht zu selten sind die Berichte, wo wohl das Hämangiom verschwunden ist, an dessen Stelle sich aber nach 1—2 Jahren eine atrophische Narbe mit Teleangiektasien entwickelte. Mit entsprechend vorsichtiger Dosierung und Filterung mit Blei, Gummi und Zellstoff haben wir in 5 Fällen ideale Erfolge erzielt. Die Stelle des Angioms ist kaum mehr zu erkennen. An kosmetisch gut zugänglichen Stellen wird man der Einfachheit halber am leichtesten die Angiome exzidieren, dagegen an anderen Stellen wie dem Mundwinkel, Nasenflügel die Strahlenbehandlung vorziehen. Während nun aber diese kleinen Angiome schließlich mehr oder weniger kosmetische Störungen darstellen, handelt es sich bei den Kavernomen, über die ich im folgenden berichten möchte, um ernster zu nehmende Erkrankungen. Unsere Erfahrung erstreckt sich auf 7 derartige Fälle (2 Kavernome der Wange, 2 Kavernome der Schläfengegend, 1 Kavernom der Wange und der rechten Halsseite, rechten Unterlippe und Mundbodenhälfte, 1 rezidiviertes Kavernom der Zunge, 1 ausgedehntes kavernöses Angiom an der Außenseite des rechten Oberschenkels, Knies und Unterschenkels). Wir sind ausnahmslos mit der Bestrahlung zu dem gewünschten Ziele gekommen.

Das eine Kavernom der Wange betraf ein einjähriges Kind, bei dem jetzt nach $3^1/_2$ Jahren außer einer kleinen Narbe nichts Krankhaftes mehr festzustellen ist, auch bei Schreien und Pressen nicht. Ein großes, die ganze linke Wange, linke Nasenseite und Oberlippe einnehmendes kavernöses Angiom mit blauroter Hautverfärbung hat ebenfalls sehr gut auf Radiumbestrahlung angesprochen, ist schon wesentlich kleiner geworden, an einzelnen Stellen blasser, schwillt bei Kälte, bei Anstrengungen nicht mehr an. Der Erfolg ist noch kein definitiver; die Behandlung liegt erst fünf Vierteljahre zurück. In einem weiteren Fall, der ein 16jähriges Mädchen mit einem ausgedehnten Kavernom der rechten Halsseite und rechten Wange, dessen Entfernung schon operativ versucht worden, jedoch wegen der großen Ausdehnung nicht möglich war, betraf, war auch trotz nachheriger häufig durchgeführter Alkoholinjektionen das Angiom größer geworden. Es fand sich ein hühnereigroßer, wegdrückbarer Tumor der rechten Wange; das mittlere Drittel der Unterlippe war stark vergrößert, bläulich verfärbt. Im Mund dehnte sich das Angiom auf den rechten vorderen Gaumenbogen, die Wangenschleimhaut, die rechte Zungen- und Mundbodenhälfte aus. Der Erfolg der mehrfach durchgeführten Radiumbehandlung ist derart, daß die Unterlippe und Wange einen durchaus normalen Eindruck macht, auch im Mund das Kavernom völlig geschrumpft ist. Von den früheren Kavernomen ist kaum mehr etwas zu erkennen. Besonderer Hervorhebung wert ist noch das große Kavernom der Außen-

und Vorderseite des rechten Oberschenkels, Knie und Unterschenkels bei einem 21jährigen Mädchen. Das Kavernom hatte an vielen Stellen eine Tiefe von 2 bis 3 cm. Die Haut war dünn, bläulich; an mehreren Stellen traten häufige Blutungen auf. Bei der Ausdehnung war an irgendwelche chirurgische Maßnahmen nicht zu denken. Man war eigentlich, was die Therapie anbelangte, völlig machtlos. Die Bestrahlung mit Radium (im ganzen standen 90 mg Radiumbromid zur Verfügung) stellte mehr oder weniger bei der großen Ausdehnung einen Behandlungsversuch dar und war sehr umständlich, da Stück für Stück mit der entsprechenden Strahlenmenge bestrahlt werden mußte. Der Erfolg hat jedoch die Mühe gelohnt. Das kavernöse Gewebe ist an den meisten Stellen durch derbes Narbengewebe ersetzt. An einzelnen Stellen zeigt dieses Narbengewebe leichte Teleangiektasien als Zeichen von geringer Strahlenschädigung.

Zwei Faktoren bestimmen nach unserer Erfahrung den Erfolg bei der Radiumbehandlung der Angiome, erstens die richtige Dosierung und zweitens die Geduld des Patienten und Arztes. Als Strahlenart verwendet man am besten, wenigstens bei den kavernösen Angiomen, nur die härtesten γ-Strahlengemische, die noch durch Bleifilter durchtreten. Die Dosierung ist richtig, wenn nach einigen Tagen das Angiom deutlich größer geworden ist, einen entzündlich geschwollenen Eindruck macht. Eine dabei vielleicht auftretende leichte Hautverbrennung, die sich in Wundsein äußert, kann gern in Kauf genommen werden. Eine solche heilt sicher in 2—3 Wochen spurlos ab, wenn richtig dosiert ist. Vor einem Vierteljahr darf nachdem eine Bestrahlung an derselben Stelle nicht wiederholt werden. Ein Endzustand ist nicht vor $^3/_4$ bis 1 Jahr, manchmal erst nach 2 Jahren zu erwarten. Auf Grund unserer ausnahmslos guten Erfahrungen bei Angiomen möchten wir die Indikation zur Bestrahlung dann für gegeben erachten, wenn der chirurgische Eingriff bei kleinen Angiomen eine kosmetische Störung, bei größeren eine nicht unerhebliche Verstümmelung bedeutet, oder überhaupt, wie in dem letzten mitgeteilten Fall, nicht möglich ist. Den übrigen zahlreichen Behandlungsmethoden (Magnesiumpfeile, Ignipunktur, Galvanokauter, Injektion von Alkohol oder sonstigen gerinnungsfördernden Mitteln) ist die Radiumbehandlung zweifellos unbedingt überlegen. Über ähnliche gute Erfahrungen berichten auch andere Autoren. Pinch sah bei Naevi cavernosi sehr gute Erfolge und hebt hervor, daß vor allem viel Geduld zu dieser Behandlung gehöre. Ebenso äußern sich Montgomery und Culver und Kummer, der die besten Resultate beim kutanen und subkutanen kavernösen Angiom erzielte.

4. Prostatahypertrophie.

Von untergeordneterer Bedeutung, doch manchmal mit Erfolg versucht, ist die Strahlenbehandlung der Prostatahypertrophie. Haret hält die Behandlung bei Drüsenhypertrophie für angezeigt, Parisius

sah einige Male Besserung, in einem Fall nach anfänglicher erheblicher Verschlimmerung mit Unmöglichkeit zu urinieren und erheblichen Blutungen. Wilms sieht die Ursache der Besserung in einer Behebung des Reizzustandes. Wir haben früher einige Male auch die Bestrahlungsbehandlung versucht. Unter 22 Fällen konnten wir von 7 die Nachricht bekommen, daß es ihnen gut gehe, vielleicht mit leichten Beschwerden. Bei dem heutigen Stand unserer Indikationsstellung und chirurgischen Behandlungsmethoden der Prostatahypertrophie mit Zystostomie, die den Kranken mit einem Schlag von seinen quälenden Beschwerden befreit, und auch unter Umständen als Dauerzustand erträglich ist, kommt der Versuch einer Röntgenbestrahlungsbehandlung nur ausnahmsweise in Frage, allenfalls bei sehr hohem Alter, sehr erheblichen Kreislaufstörungen oder verhältnismäßig geringen Beschwerden. Die oben mitgeteilten lang anhaltenden Besserungen lassen immerhin daran denken, daß die Bestrahlung mit einen günstigen Einfluß hatte.

5. Neuralgien.

Bei den Neuralgien, vor allem der Trigeminusneuralgie, ist schon mehrfach über den Wert der Strahlenbehandlung diskutiert worden (Zimmern, Cottenotte, Parieux, Wilms, Eckstein, Böge, Schlecht, Schmidt, Meyer, Stepp u. a.). Die Technik und die Dosen, die angegeben werden, sind sehr verschieden. Wilms hat die Bestrahlung besonders bei Trigeminusneuralgien empfohlen und dabei bemerkenswerte Erfolge erzielt. Jüngling sah vorübergehende geringe Erfolge bei Neuralgien, Parisius gelegentlich guten, gelegentlich völligen Mißerfolg, und meint deshalb, daß ein großer Teil der Wirkung suggestiver Natur sei. Lenk dagegen konnte die Beobachtungen von Wilms bei Trigeminusneuralgien durchaus bestätigen. Unter 11 Fällen waren 6 chirurgisch vorbehandelt; diese blieben bei der Bestrahlung ohne Erfolg, dagegen wurden die 5 anderen vorübergehend gebessert bis geheilt. Wir haben im ganzen 8 Trigeminusneuralgien der Bestrahlung unterzogen.

Den besten Erfolg, wenn auch nur für $1^3/_4$ Jahre, hatten wir mit Röntgen- und Radiumbestrahlung bei einem Patienten mit schwerster Trigeminusneuralgie, bei dem vorher schon die Neurexairese ohne Erfolg durchgeführt worden war. Der Patient, ein in keiner Weise funktionell belasteter Mann, konnte ohne dauernden Gebrauch von Aspirin, Pyramidon usw. keinen Tag sein. Der Erfolg war überraschend für uns und den Patienten. Allerdings hielt er nur $1^3/_4$ Jahre an. Nachdem kamen die Beschwerden wieder, zunächst in geringer Stärke. Es wurde Alkoholinjektion in das Ganglion versucht, ohne Erfolg. Eine nochmalige Bestrahlungsbehandlung, in die wir, obwohl wir uns nichts Besonderes davon versprechen konnten, einwilligten, hatte auch nur schwachen und rasch vorübergehenden Erfolg.

Drei weitere Fälle wurden beschwerdefrei (Beobachtungsdauer $^1/_2$—$^3/_4$ Jahr), zwei weitgehend gebessert. Nach unseren Erfahrungen glaube ich doch in geeigneten Fällen von wirklicher Trigeminusneuralgie, die nicht mit Alkoholinjektionen vorbehandelt sind oder ihre Ursache in einer Stirnhöhlenaffektion oder ähnlichem haben, zu einem Bestrahlungsversuch raten zu dürfen. Wie man sich die Wirkung vorzustellen hat, ist schwer zu sagen. Ob eine direkte Einwirkung auf das Ganglion Gasseri statthat, oder vielleicht eine Beeinflussung des Allgemeinzustandes durch die Bestrahlung des Zwischenhirns, dessen Bestrahlung z. B. auch beim Karzinom (Opitz, Hofbauer) auf indirektem Wege eine Rolle spielen soll, ist nicht zu entscheiden. Einen Bestrahlungsversuch kann man m. E. umso eher in geeigneten Fällen empfehlen, als damit die Möglichkeit der sonstigen Maßnahmen (Injektion, Operation) nicht beeinträchtigt wird.

Es bleibt noch die Besprechung der Röntgenbehandlung bei den beiden Gruppen von chronischen Infektionskrankheiten, der Aktinomykose und der Tuberkulose.

6. Aktinomykose.

Die Aktinomykose kann als eines der dankbarsten Gebiete der Strahlenbehandlung angesehen werden, wenigstens soweit sie auf Kopf und Hals lokalisiert ist. Obwohl die Bestrahlung schon 1904 von Bevan empfohlen wurde, ist sie doch ziemlich spät erst Allgemeingut bei der Behandlung der Aktinomykose geworden. 1914 und 1916 berichtet Heyendahl über Behandlung von Aktinomykose mit Radium, Karsberg 1916 über eine Bauchaktinomykose, die durch Röntgenbehandlung und Jodkali zur Ausheilung kam. Jüngling teilt 1919 12 Fälle von zum Teil recht schwerer Aktinomykose mit, die unter Röntgenbehandlung heilten, Steinkamm 1920 3 Fälle von Aktinomykose der Wange und des Unterkiefers, die durch Bestrahlung geheilt wurden. Unsere eigenen Erfahrungen beziehen sich auf 18 verwertbare Fälle. Von diesen betrafen 14 die Kopf- und Halsregion. Sie sind ausnahmslos geheilt.

Besonderer Erwähnung wert sind zwei sehr schwere Fälle von Aktinomykose des Zökums bzw. der rechten Unterbauchgegend, die beide nun 5 Jahre geheilt sind. Bei dem einen wurde eine Radikaloperation versucht, mußte jedoch aufgegeben werden, da die ganze rechte Beckenhälfte mit Granulationsmassen, in die große Dünndarmteile eingebettet lagen, ausgefüllt war. Der zweite Fall schien wegen der zahlreichen Fisteln in dem ausgedehnten infiltrierten Bezirk der rechten Unterbauchseite und Leistengegend von vornherein inoperabel. Die Behandlung war allerdings, das muß zugegeben werden, in diesen beiden Fällen eine sehr kombinierte. Außer Röntgen- und Radiumbestrahlung wurde

das ganze Rüstzeug der sonstigen Behandlungsmethoden mobil gemacht, Jodkali, Salvarsan, Eiweißinjektionen, Höhensonnenbestrahlung. Man darf so vielleicht den nicht erwarteten glänzenden Enderfolg nicht ausschließlich oder auch nur in erster Linie auf das Konto der Röntgenbestrahlung setzen. Immerhin wird man ihr bei der fast spezifischen Wirkung bei der Aktinomykose des Gesichts oder Halses einen wesentlichen Anteil kaum absprechen dürfen.

Bei einer Lungen- und Beckenaktinomykose ließ sich dagegen kein Erfolg erzielen. Worauf die Wirkung der Bestrahlung beruht, ist nicht zu sagen. Eine Abtötung des Aktinomyzespilzes ist kaum denkbar. Kulturen dieses Pilzes widerstehen nach der Untersuchung von Kleesattel selbst einer Dosis von 10 HED. Man wird also wohl eine Beeinflussung des Mutterbodens annehmen müssen, der durch die Bestrahlung so weit umgestimmt wird, daß dem Aktinomyzespilz ein weiteres pathogenes Wachstum unmöglich wird und er auf diese Weise zugrunde geht. Wie die anderen Autoren, kamen auch wir mit verhältnismäßig kleinen Dosen aus. Mehr als 60—70 % Belastung der bedeckenden Haut am Gesicht oder Hals halten wir nicht für nötig. Die Ausheilung erfolgte unter Hinterlassung von zum Teil kaum sichtbaren Fistelnarben. Bei der Aktinomykose von Kopf und Hals hat also die Chirurgie nur noch mit kleinen Stichinzisionen zur Entleerung kleiner Abszesse mitzuhelfen. Bei Bauch- bzw. Zökumaktinomykosen möchten wir auf Grund unserer Beobachtungen in diesen beiden Fällen ebenfalls zunächst von einem radikal chirurgischen Vorgehen abraten, andererseits aber auch nicht empfehlen, das ganze Heil nur in der Bestrahlungsbehandlung zu suchen, sondern mit dieser zusammen eine möglichst energische Umstimmung bzw. Mobilisierung sämtlicher Abwehrkräfte für das Richtige halten.

7. Tuberkulose.

Eine umfassende Bedeutung hat sich die Strahlentherapie auf dem Gebiete der chirurgischen Tuberkulose erworben. Ihr Wert ist unbestritten und doch im einzelnen recht schwer abzugrenzen. Klarheit darüber, wie man sich die Wirkung der Röntgenstrahlen auf tuberkulöse Erkrankungen vorzustellen hat, hat nicht nur erkenntnistheoretischen Wert, sie ist unumgänglich, wenn man mit einer gewissen Sicherheit das Optimum an Wirkung hinsichtlich einer Heilung oder der Anbahnung einer solchen erzielen will, und Schaden, der bei dieser Behandlung sehr wohl möglich ist, vermeiden will. Es trifft dies in ganz besonderem Maße bei der Röntgenbehandlung der Lungenphthise zu, wo der individuelle Charakter jedes einzelnen Krankheitsbildes besonderer Beachtung bedarf und ein Versehen deletäre Wirkung haben kann, es trifft dies aber auch zu bei der sogenannten chirurgischen Tuber-

kulose. Handelt es sich doch in beiden Fällen darum, natürliche Heilungsbestrebungen zu unterstützen, sowohl durch Beeinflussung des eigentlichen Herdes wie der allgemeinen Körperabwehr.

Über die eigentliche Einwirkung der Strahlen auf tuberkulöses Gewebe ist man sich nicht einig, nur darüber, daß die Wirkung nicht in einer Abtötung der Tuberkelbazillen zu suchen ist, sondern daß diese Vernichtung auf indirektem Wege vor sich geht. Man nimmt vielfach an, daß das Terrain derart geändert wird, daß die Tuberkelbazillen auf diesem geänderten Boden nicht mehr gedeihen und deshalb zugrunde gehen (Wetterer). So schreibt Bacmeister: „Wir wissen, daß nicht der Tuberkelbazillus selbst durch die Röntgeneinwirkung geschädigt und abgetötet wird, sondern daß das proliferierende Gewebe im Sinne der Naturheilung in Narben übergeführt wird". Ritter und Moje haben im Tierversuch nachgewiesen, daß in keinem Fall mit den applizierten Röntgendosen Tuberkelbazillen abgetötet wurden, sie konnten auch in keinem Fall, im Gegensatz zu Iselin, feststellen, daß die Virulenz der Bazillen durch die von ihnen gegebenen Dosen verschiedener Härte abgeschwächt wurde. Ihre experimentellen Befunde bestätigten die alte Anschauung von der Unbeeinflußbarkeit der Tuberkelbazillen selbst durch Röntgenstrahlen. Sie kamen auf Grund ihrer Untersuchungen an geimpften und bestrahlten Meerschweinchen zu dem Schluß, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen auf tuberkulöses Gewebe oder auf den Ablauf des tuberkulösen Prozesses nicht in einer Beeinflussung der Tuberkelbazillen, sondern in einer Wirkung auf die Schutzorgane des Organismus beruht, die zu erhöhter Tätigkeit angeregt werden. Diese Anregung beruhe in erster Linie in einer Wucherung des Bindegewebes und Narbenbildung, andererseits in Erhöhung der Phagozytose gegenüber den Tuberkelbazillen. Die Qualität und Dosis war von ausschlaggebender Bedeutung; in Fällen, wo es sich um kleine, bis höchstens haselnußgroße Prozesse handelte, waren die harten unfiltrierten Strahlen wirksamer als die filtrierten, ganz große Dosen wirkten eher schädlich als nützlich. Ritter und Moje ziehen bei der Übertragung ihrer Ergebnisse auf die menschliche Tuberkulose den Schluß, daß z. B., auch wenn die tuberkulösen Lymphome stark geschrumpft seien, man den Patienten doch noch als Tuberkelbazillenträger ansehen müsse, ein Schluß, der besonders in klinischen Beobachtungen eine Stütze findet, wo Patienten scheinbar jahrelang klinisch geheilt waren, plötzlich auf irgendeinen Reiz, auf irgendein Trauma hin wiederum eine Drüsentuberkulose bekamen. Die Möglichkeit dieser Auffassung muß zugegeben werden, die andere einer Neuinfektion bei den unzähligen Infektionsmöglichkeiten dürfte wohl ebenso wahrscheinlich sein.

Bei der Wirkung der Strahlen auf das tuberkulöse Granulationsgewebe stehen sich zwei Anschauungen gegenüber, die eine, die eine solche in der Zerstörung dieses Gewebes sieht (Parisius, Wetterer, Jüngling u. A.), und eine andere, nach der eine Steigerung der Zellfunktion der epitheloiden Zellen das Wesentliche ist (Stephan, Kohler). So verlangt Kohler, daß die Histiozyten angeregt und nicht vermindert werden, Stephan, daß die epitheloiden Zellen, deren biologische Funktion eine Phagozytose und Vernichtung der Tuberkelbazillen sei, zu erhöhter Tätigkeit gebracht werden. Demgegenüber sieht Jüngling die wesentliche Wirkung bei der Tuberkulose in einer Reaktion auf Zellzerfall. Er nimmt an, daß die Abbauprodukte der zerfallenden Lymphozyten einen günstigen Reiz ausüben, und hält die Annahme, daß das Bindegewebe direkt einen Reiz bekomme, für ganz in der Luft liegend. Ob diese beiden Reaktionstypen wirklich nur in der Strahlendosis an sich, soweit diese sich in geringen Dosen bewegt, ihren Grund haben, scheint uns nicht ohne weiteres sicher. Man könnte eher vielleicht eine biologische Eigenart der Tuberkulose an sich annehmen, die in dem einen Fall eben mehr der produktiven, in dem anderen mehr der exsudativen oder verkäsenden Form angehört. Diese Unterscheidung ist ja gerade bei der Strahlenbehandlung der Lungenphthise, wie besonders klar de la Camp ausgeführt hat, von grundlegender Bedeutung, sie wird mit Vorteil auch auf die chirurgischen tuberkulösen Erkrankungen übertragen, soweit dies ohne pathologisch-anatomische Untersuchungen möglich ist. Daß es auch bei der chirurgischen Tuberkulose das Ziel sein muß, ohne Einschmelzung den Prozeß zur Vernarbung zu bringen, bedarf keiner Begründung, es fragt sich nur, ob dabei immer nur die Dosierung maßgebend ist. Zunächst wird man die Forderung aufstellen, jedenfalls bei geschlossener Tuberkulose, keine sog. Vernichtungsdosen zu geben, andererseits, wenn bereits eine Erweichung einer Drüse eingetreten ist, ist es wohl das Richtige, seine Dosis auf Zellzerfall einzustellen, allerdings auch hier nur auf Zerfall des besonders empfindlichen tuberkulösen Granulationsgewebes. Eine Schädigung des umgebenden Gewebes, das immer noch in jedem Fall an der Heilung sich zu beteiligen hat, ist selbstverständlich unter allen Umständen zu vermeiden. Ob man von diesen Gesichtspunkten aus zunächst kräftigere und später abnehmende Dosen, oder eher umgekehrt zunächst unter allen Umständen kleine Dosen empfehlen soll, das ist ein Punkt, der jedenfalls noch der ev. experimentellen Klärung bedarf. Das letztere ist aus theoretischen Erwägungen heraus wohl das richtigere.

Daß eine Allgemeinwirkung der Strahlen von Bedeutung ist, ist denkbar; sie kann aber nicht ausschlaggebend sein, das zeigen z. B.

die fast durchweg guten Resultate bei Spina ventosa, bei der ja nur minimale Zellbezirke der Strahlenwirkung ausgesetzt sind. Dagegen ist zweifellos eine entsprechende gleichzeitige Allgemeinbehandlung ein unbedingtes Erfordernis. Wenn man sich darüber klar ist, daß die Strahlenbehandlung nur eines der vielen Hilfsmittel zur Unterstützung des Organismus in seiner Abwehr ist, wird man auf der einen Seite nicht zu viel von der Bestrahlung allein verlangen, auf der anderen Seite sich vor Enttäuschungen bewahren. Für die Chirurgie liegt aber die Bedeutung der Strahlentherapie darin, daß sie früher dem gleichen Zweck dienende chirurgische Maßnahmen überflüssig macht bzw. die Indikation zu diesen einschränkt. Die Herausarbeitung einer klaren Indikationsstellung ist also auch hier das Wesentliche, für die in letzter Linie praktische Erfahrungen den Ausschlag geben.

Wenn ich nun zur Besprechung der einzelnen Krankheitsgruppen übergehe, so möchte ich an die Spitze die tuberkulösen Lymphome stellen, ein Gebiet, von dem die Strahlentherapie die Chirurgie so gut wie völlig verdrängt hat, wenigstens soweit die früher viel geübte Exzision der Drüsen in Betracht kommt. Die Erfolge bei den tuberkulösen Lymphomen werden allenthalben als sehr gut angegeben. Jüngling beziffert die Heilung auf 80—90%, Wetterer auf 87,5% bei einem Material von 357 Fällen, Dissen hatte unter 158 Fällen 98 geheilte, 59 gebesserte. Über die besten Erfolge berichtet Rapp, der eine Heilungsziffer von 100% aufweisen kann. Dieser Erfolg wurde erzielt im Solbad Rappenau, der deutlichste Beweis, was gleichzeitige Allgemeinbehandlung zu leisten vermag. Unsere Erfahrungen erstrecken sich auf ein Material von 1428 Fällen aus den Jahren 1912—22. Es ist vielleicht nicht uninteressant zu bemerken, daß die Frequenz an Drüsenerkrankungen von 1914—18 steil ansteigt, dann wieder fällt. Die glänzenden Heilungsziffern der obigen Autoren vermögen wir nicht zu erreichen. Allerdings ist der Begriff „Heilung" bei Drüsenkranken schwer zu definieren, ich möchte daher für unsere Einteilung eine andere Bezeichnung wählen und unterscheiden zwischen gut und weniger gut beeinflußt. Unter gut beeinflußt sind solche Drüsen zu verstehen, die mit höchstens 4—6 Bestrahlungen in 4—6 wöchentlichen Zwischenräumen zum Verschwinden gebracht werden konnten. Die anderen sind gewöhnlich nach längerer Zeit auch noch klinisch geheilt worden, nur mußte man evtl. noch Punktion oder Exkochleation zu Hilfe nehmen. Ein besonderer chirurgischer Eingriff in Gestalt von Exstirpation der Drüsen ist nie nötig geworden. Unter Zugrundelegung dieser Einteilung haben wir 61% gut beeinflußte und 39% weniger gut beeinflußte Fälle. Man muß dabei allerdings bedenken, daß es zum größten Teil ärmlichen

Verhältnissen entstammende Patienten waren und die Behandlung stets ambulant durchgeführt wurde. Am rachesten gingen im allgemeinen die Drüsenschwellungen zurück bei gleichzeitiger sonstiger Allgemeinbehandlung. Zuvor resistente Fälle besserten sich oft auffallend rasch bei gleichzeitiger Einleitung einer Höhensonnenkur oder ähnlichem.

Was die Dosierung anbelangt, so halten wir für den Anfang unter allen Umständen kleine Dosen von $^1/_3$—$^1/_2$ HED für zweckmäßig. Nur bei bereits bestehender Erweichung kann man etwas größere Dosen verabreichen, um den doch schon im Gang befindlichen Erweichungsprozeß allenfalls zu beschleunigen, der dann durch Punktion oder Exkochleation am raschesten vollends zur Ausheilung gebracht wird. Man wird aber auch dazu nie an maximale HED herangehen müssen. Hautschädigungen, auch in Form von leichten Atrophien oder Pigmentierungen, halten wir für einen Kunstfehler bei Drüsenbestrahlung, sie lassen sich bei den Dosen, die für eine Lymphdrüsentuberkulose zweckmäßig und nötig sind, unter allen Umständen vermeiden. Als Filter verwendeten wir früher 4 mm Aluminium, seit einigen Jahren $^1/_2$ mm Zink und 1 mm Aluminium. Wir hatten ein paarmal den Eindruck, daß manche Drüsen, die auf Bestrahlung mit 4 mm Aluminium nicht mehr ansprachen, dies wieder taten bei $^1/_2$ mm Zink. Doch muß man dabei auch daran denken, daß anscheinend refraktäre Fälle nach $^3/_4$ Jahren auch nach Aussetzen der Bestrahlung manchmal von selbst ziemlich rasch sich bessern. Wir möchten ebenso wie Peyser auf Grund unserer Erfahrungen unseren Standpunkt dahin zusammenfassen: 1. Tuberkulöse Lymphome sind zu bestrahlen (kleine Dosen). 2. Operative Eingriffe sind indiziert: a) bei Abszessen: diese sind frühzeitig zu punktieren, die Punktion ist im Bedarfsfall zu wiederholen: b) bei Fisteln, die von Käseablagerungen unterhalten werden und trotz mehrfacher Bestrahlung keine Heilungstendenz zeigen, ist die Drüse möglichst gründlich zu exkochleieren; c) bei geschlossenen großen Käseablagerungen, die trotz mehrfacher Bestrahlung nicht resorbiert werden, sind evtl. die Drüsen in toto zu exstirpieren. 3. Die Röntgenbehandlung ist nach Möglichkeit von allgemein diätetischen und klimatischen Maßnahmen zu unterstützen.

Bei der Peritonitis tuberculosa ist der Wert der Strahlenbehandlung unumstritten. Die ersten Versuche mit der Bestrahlung wurden schon 1899 von Bircher in Aarau gemacht. Er berichtet 1907 über 28 Fälle, darunter waren 16 Fälle, in denen die Röntgentherapie kombiniert mit der Operation angewandt wurde. Von diesen wurden 75% geheilt. Bei der anderen Gruppe von 12 Fällen, die der adhäsiv plastischen, zum Teil käsigen Form angehörten oder Rezidive waren, konnte in über 50% der Fälle ein günstiger Einfluß konstatiert werden.

1920 berichtet Bircher über weitere Erfahrungen an 155 Fällen. Bei nur bestrahlten Fällen erzielte er 57% Heilungen, 40% Besserungen, bei operierten und nachbestrahlten 65% Heilungen, 30% Besserungen. Aus praktischen Rücksichten unterscheidet er die plastisch-adhäsive und exsudativ-aszitöse Form. Für die letztere empfiehlt er gleichzeitig operatives Ablassen des Aszites, außer bei Fällen mit kleinem Exsudat, die primär der Röntgentherapie unterworfen werden können. Weiter berichten über günstige Erfahrungen Wetterer, Klewitz, Schlecht, Böge, Stephan u. a. Krecke sah einen Fall von Ileozökaltuberkulose, der bei der Laparotomie sich als inoperabel herausstellte, so weit abheilen, daß der Patient wieder felddienstfähig wurde. Lorey erzielte bei den exsudativen Formen immer Heilung, hält es sogar für überflüssig, den Aszites durch Laparotomie abzulassen, und für genügend, diesen zu punktieren, Stepp rechnet mit 100% Heilung bei gesunden Lungen, Rapp konnte bei gleichzeitiger klimatischer Behandlung im Solbad Rappenau von 12 zum Teil schweren Fällen 11 ausheilen. Jüngling bezeichnet die Peritonitis tuberculosa als vorzüglichen Gegenstand für die Röntgenbehandlung, die seine Indikationsstellung zur Operation wesentlich beeinflußt hat. Operation empfiehlt er nur für Fälle mit großem Exsudat und solche, wo das Exsudat auf 1—2malige Bestrahlung nicht verschwunden war.

Unsere eigenen Erfahrungen beziehen sich auf ein Material von 35 Fällen, von denen eine Antwort zu bekommen war. Davon sind 29 geheilt, 2 gebessert, 4 unbeeinflußt. Unsere therapeutischen Erfahrungen decken sich also im wesentlichen mit denen der anderen Autoren. Unsere Dosen waren früher höhere als jetzt, wo wir von 2-3 Feldern je 20—30% HED verabreichen. Dem Grundsatz Jünglings, einen Röntgenkater möglichst zu vermeiden oder auf ein Minimum herabzusetzen, möchten wir voll und ganz zustimmen. Neben der Röntgenbehandlung ist selbstverständlich entsprechende Allgemeinbehandlung durchzuführen.

Die Nierentuberkulose bedarf nach unserer Ansicht ausschließlich operativer Behandlung. Nur bei Doppelseitigkeit könnte man vielleicht daran denken, mit der Strahlentherapie einen Versuch zu machen. Stepp und Wirth halten sogar bei einseitiger Nierentuberkulose zu Beginn einen Bestrahlungsversuch für erlaubt. In zwei Fällen konnten sie eine objektiv nachweisbare Besserung der tuberkulösen Nierenveränderungen selbst, kenntlich an dem fast völligen Verschwinden der Leukozyten im Harn, feststellen. Sie treten vor allem auch warm für die Bestrahlung der Blasentuberkulose ein und konstatieren dabei als wichtigstes Ergebnis dieser Therapie das relativ rasche Zurückgehen des

Tenesmus und der Schmerzen bei der Miktion, so daß manche Kranke die Bestrahlungen geradezu als eine Erlösung empfanden. Da es sich bei den 13 Fällen von Stepp und Wirth mit einer Ausnahme um schwere doppelseitige Nierenaffektionen mit schweren Blasenstörungen handelte, so sind diese Erfahrungen besonders beachtenswert. Wir besitzen selbst keine größeren Erfahrungen auf diesem Gebiet, doch glauben wir in einem Fall, wo nach einer Nephrektomie wegen Tuberkulose die schweren Blasenveränderungen lange fortbestanden und unter der Bestrahlung sich auffallend rasch besserten, so daß jetzt eine völlige Ausheilung erzielt ist, diese Ausheilung zum Teil wenigstens auf den günstigen Einfluß der Bestrahlung zurückführen zu müssen. Zwei weitere Fälle reagierten ebenso günstig. Zur Unterstützung der natürlichen Heilungsvorgänge bei Blasentuberkulose nach Ektomie der erkrankten Niere wird man die Bestrahlung immer empfehlen dürfen.

Ähnlich möchten wir unsere Stellung zur Bestrahlung der Nebenhodentuberkulose festlegen. Das Sicherste ist zweifellos bei Einseitigkeit die Exstirpation, bei Doppelseitigkeit oder Erkrankung des zweiten Hodens nach der Operation des ersten wird man die Strahlenbehandlung sehr in Betracht ziehen. Man muß sich natürlich klar sein, daß man selbst bei vorsichtiger Abdeckung eine Schädigung der Testikel kaum wird vermeiden können. Das ist allerdings nicht so schwer zu nehmen, da die Ausführungsgänge doch höchstwahrscheinlich zerstört oder verlegt sind. Immerhin wird man bei kleinen Dosen bis zu 30%, wie sie z. B. auch Jüngling empfiehlt, die innersekretorische Funktion der Testikel vielleicht erhalten können. Die Berichte über größere Erfahrungen mit der Bestrahlung der Nebenhodentuberkulose lauten im allgemeinen nicht ungünstig. Wetterer hatte bei 10 Fällen immer ein gutes primäres Ergebnis, in 2 Fällen kam es allerdings zu einer Tuberkuloseinfektion der Prostata, und in einem zu Miliartuberkulose. In 5 Fällen trat völlige Heilung ein. Freund konnte bei 15 Fällen ein Übergreifen auf den zweiten Hoden stets verhindern, in 3 Fällen erzielte er völlige Heilung, die Fisteln schlossen sich, doch konnte eine völlige Ausheilung in den anderen Fällen nicht erzielt werden. Demgegenüber waren die Erfolge von Ullmann an 24 Fällen durchaus günstig. Während wir, wie schon oben gesagt, primär eine schonende chirurgische Behandlung der Nebenhodentuberkulose vorziehen, wandten wir die Bestrahlung bei zurückbleibenden Fisteln in 5 Fällen an und erzielten hier in verhältnismäßig kurzer Zeit völlige Heilung.

Wenn ich im Folgenden über unsere Erfahrungen mit der Röntgenbestrahlung der Knochen- und Gelenktuberkulosen berichte, so muß ich vorausschicken, daß das, was bei einem günstigen Verlauf auf

Konto der Röntgenbestrahlung zu setzen ist, schwer abzugrenzen ist. Hier darf die Röntgenbehandlung noch mehr als bei den vorigen Gruppen, wenn irgend möglich, nicht die einzige Therapie, sondern nur eine Unterstützung der verschiedensten konservativen Methoden sein. Dies gilt nicht nur für die Allgemeinbehandlung mit Sonne, Licht usw., das gilt vor allem auch für die orthopädischen Maßnahmen. Mit Recht verlangt Jüngling, kein Fall von Gelenktuberkulose soll in Röntgenbehandlung genommen werden, wenn der betreffende Arzt nicht das ganze Rüstzeug der orthopädischen Technik gleichzeitig beherrscht. Unter solchen Umständen können auch zahlenmäßige Angaben über Heilungen nur einen bedingten, untergeordneten Wert für die Beurteilung der Strahlenbehandlung haben, zudem ist die Indikation dazu immer ganz individuell zu stellen. Bei Kindern wird man zunächst immer die Forderung konservativer Behandlung empfehlen, bei Erwachsenen werden heute mehr denn sonst vielfach soziale Momente mit eine Rolle spielen. Immerhin läßt die Betrachtung eines größeren Materials einen bedingten Schluß zu über den Wert der Methode, zumal unsere Erfahrungen auf diesem Gebiet ziemlich ausgedehnt sind. Sie erstrecken sich über einen Zeitraum, wo man nach den in der Apparatleistungsfähigkeit bedingten, verhältnismäßig schwachen Dosen die Mißerfolge auf diese geringe Dosis zurückführen zu können glaubte, und deshalb sein Heil in möglichst großen Dosen suchte, bis zu dem, wo man erkannte, daß auch darin nicht das Ideal gelegen war, im Gegenteil, man Schädigungen unter Umständen in Kauf nehmen mußte, die einen späteren operativen Eingriff, wie z. B. eine Resektion, unmöglich machten. Gerade dieser Punkt muß auch mit an die Spitze jeder Behandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose mit Röntgenstrahlen gesetzt werden, eine Schädigung muß unter allen Umständen vermieden werden. Ob man bei der Bestrahlung auf eine Zerstörung der Epitheloidzellen hinarbeitet, um den Tuberkelbazillen den Boden zu entziehen oder auf eine Anregung des Gewebes an sich oder eine Umstimmung des Gewebes, immer kann man sich in Grenzen halten, die eine schwere Hautveränderung oder ein Röntgenulkus als Spätschädigung ausschließen. Es werden jedem Röntgenologen, der die verschiedenen Perioden der Strahlendoseneinschätzung mitgemacht hat, solche Fälle vorgekommen sein, wo Schädigungen nach der Bestrahlung der Tuberkulose auftraten. Auch wir waren nicht davon verschont, wenn wir auch nur einmal bei einer rezidivierten Ellbogentuberkulose bei einer älteren Patientin, bei der ein kleines Röntgenulkus entstanden war, uns zu der Absetzung des Armes entschließen mußten. Wir konnten an zahlreichen mikroskopischen Untersuchungen an Schnitten durch das Ulkus und in der Nähe davon

uns von der schweren Schädigung der Gefäße überzeugen, und zwar nicht so sehr der Kapillaren, als der mittleren und kleineren Gefäße. Man sah alle Stadien der Gefäßverödung, von der einfachen Intimaverdickung bis zur starken Media- und Intimawucherung, die im Laufe der Zeit zu einer vollständigen Verödung der Gefäße führen muß. Es ist ganz das Bild der Endarteriitis obliterans oder der Veränderungen bei der Atheromatose, nur daß wir keine Kalkherde bei der Röntgenschädigung haben. Man kann sich sehr wohl vorstellen, wie es auf diese Weise zu einer richtigen Spätschädigung des Gewebes kommen muß, dem langsam, aber konstant, die Ernährung immer mehr gedrosselt wird. — Doch dieses Stadium der massiven Dosen bei Tuberkulose dürfte ja allgemein überwunden sein, wenn man auch noch hin und wieder Patienten mit deutlicher, fast maximaler Felderzeichnung an beiden Halsseiten nach Drüsenbestrahlung sieht.

Wenn es auf der einen Seite als gesicherte Tatsache gelten darf, daß die Röntgenbestrahlung bei der Knochen- und Gelenktuberkulose nur ein Unterstützungsmittel ist, so möchten wir auf der anderen Seite doch dafür eintreten, ihr bei der Behandlung der chirurgischen Tuberkulose ihre Berechtigung zuzuerkennen. Man sieht doch manchmal ganz auffallende Besserungen unter der Bestrahlungsbehandlung sich vollziehen.

Die im folgenden mitzuteilenden speziellen Ergebnisse der Röntgenbehandlung bei 518 Knochen- und Gelenktuberkulosen entstammen einer Zusammenstellung von Petersen und Hellmann von 1911—1918 (350 Fälle), von 1919—1923 von eigenen Nachuntersuchungen und Beobachtungen (168 Fälle).

Die Handgelenkstuberkulose bietet nach unseren Erfahrungen, die sich mit denen anderer Autoren (Jüngling, Wetterer) deckt, eine günstige Prognose. Von 26 geschlossenen Fällen sind 25 geheilt, von 11 fistelnden 9 geheilt. Die schlechtesten Resultate hatten wir bei den Fällen über 50 Jahre; doch ließ sich bei einem 56jährigen Patienten mit scheinbar schlechter Prognose nach vier Bestrahlungen ein voller Erfolg erzielen. Bemerkenswert sind noch ein Fall von 25 Jahren, der trotz Lungentuberkulose geheilt wurde, und ein weiterer, der eine 30jährige gravide Patientin betraf, die auch geheilt wurde.

Bei der Fußgelenkstuberkulose können wir nicht über die gleich günstigen Resultate berichten. Von 49 geschlossenen Fällen sind 34 geheilt, von 24 fistelnden Fällen 9. Zehnmal sahen wir uns zu der Amputation genötigt. Besonders tritt die Verschlechterung der Prognose bei höherem Alter hier in Erscheinung, von 5 fistelnden Fällen über 29 Jahre wurde keiner geheilt. Funktionell heilten eine Reihe Fälle,

auch fistelnde, mit guter oder leidlicher Beweglichkeit aus, während bei anderen sich mehr oder weniger starke Versteifungen nicht vermeiden ließen.

Wenn wir bei der Ellbogentuberkulose nicht über die gleich günstigen Resultate wie andere Autoren, z. B. Jüngling, berichten können, so liegt das vielleicht daran, daß unter unserem Material verhältnismäßig viel fistelnde Formen in höherem Lebensalter vertreten sind. 2 geschlossene Fälle im 1. Lebensjahrzehnt heilten mit guter Beweglichkeit aus. Und auch im höheren Alter ließ sich in 2 fistelnden Fällen eine recht erfreuliche Heilung erzielen. Allerdings sahen wir uns in 3 Fällen zur Resektion bzw. Amputation genötigt. Im einzelnen stellen sich unsere Resultate folgendermaßen: 14 geschlossene Fälle — 8 geheilt, 14 fistelnde Fälle — 6 geheilt. Über einen bemerkenswerten Fall berichtet Jüngling. Ein Patient, der 3 Jahre vorher amputiert werden sollte, konnte mit einer gewissen Beweglichkeit zur Ausheilung gebracht werden.

Bei der Kniegelenkstuberkulose hat vor allem Iselin über recht ungünstige Resultate berichtet. Er schiebt das darauf, daß nicht überall die nötige Strahlendosis an den Herd gebracht werden konnte. Und doch hat Jüngling mit der homogenen Durchstrahlung mittels Umbau keine besseren Erfolge. Wir glauben, daß auch ohne Umbau die genügende Strahlendosis an den Herd gebracht werden kann, und konnten mit verhältnismäßig geringen Dosen immerhin leidliche Erfolge erzielen. Von 91 geschlossenen Fällen sind 51 geheilt, von 7 fistelnden 5. In der großen Mehrzahl unserer Fälle handelte es sich allerdings um jüngere Patienten unter 20 Jahren. Doch haben wir gerade beim Knie auch Verschlechterungen gesehen, die zweifellos auf die Röntgenbestrahlung zurückzuführen waren. Ein Fall mußte wegen Spätschädigung schweren Grades später amputiert werden, bei zwei anderen machte die Hautheilung nach Resektion fast unüberwindliche Schwierigkeiten. Immerhin können auch unsere Resultate keinen Vergleich mit den Ergebnissen der Resektion aushalten, mit der Blauel an dem großen Material der Tübinger Klinik eine Heilung von 87,5%, Garrè an seinem Material von 75% nachweisen konnte. Wenn Jüngling auf Grund der Gegenüberstellung seiner eigenen unbefriedigenden Erfolge gegen diese Resultate zu dem Schluß kommt, daß der echte Kniefungus des erwachsenen Arbeiters auch in Zukunft wird operiert werden müssen, so müssen wir bis zu einem gewissen Grade dieser Indikation zustimmen, vor allem, wenn die langwierige konservative Behandlung aus sozialen Gründen nicht möglich ist.

Unsere Erfolge bei der Schultergelenkstuberkulose sind so gut, daß sie bei der nachträglichen Betrachtung vielleicht Zweifel an der immer richtigen Diagnose zulassen müssen. Von 11 Fällen sind 10 geheilt. Ein Fall, der nachträglich operiert werden mußte, betraf einen 63jährigen Patienten mit ausgedehnter Knochenzerstörung und Fistelbildung.

Von 13 fistelnden Hüftgelenkstuberkulosen konnten 5 zur Ausheilung gebracht werden, darunter auch schwerere Fälle, die sonst wegen ihrer Fisteln wenig aussichtsreich erschienen.

Sehr gute Erfolge hatten wir im allgemeinen bei der sog. Spina ventosa. Von 21 geschlossenen Formen heilten 18 aus, von 20 fistelnden 16. Auch sonst wird durchaus über gute Erfolge berichtet. Übrigens heilt bekanntlich die Spina ventosa nicht zu selten auch spontan aus.

Ebenso günstig sind unsere Erfahrungen bei Rippen- und Brustbeintuberkulose. Von 21 Fällen konnten 17 zur Heilung gebracht werden. Die nicht beeinflußten Fälle hatten sämtlich eine Lungentuberkulose. Zu erwähnen wären noch 6 Fälle von Beckentuberkulose, von denen 4 ausheilten, und zwar waren darunter 2 Schambeintuberkulosen, die vollständig geheilt werden konnten.

Unter 14 Fällen von Schädeltuberkulose wurde 11mal ein Erfolg erzielt.

Fälle von Spondylitis haben wir nur vereinzelt der Bestrahlung unterzogen. Lexer schätzt den Wert der Bestrahlung bei der Wirbelkaries besonders hoch ein, Holfelder tritt ebenfalls für die Bestrahlung ein, jedoch nur bei den Lendenwirbeln, da er bei den Brustwirbeln die Gefahr der Einschmelzung und Kompression des Rückenmarks durch Zusammensinken der Wirbelkörper fürchtet. Rein theoretisch sind diese Bedenken vielleicht gerechtfertigt, doch würde man diese Gefahr ja durch entsprechend geringe Dosen ziemlich umgehen können, wenn nicht an sich der tuberkulöse Prozeß zu einer solchen Zerstörung des Wirbels neigt.

Zwei Fälle von Kreuzbeintuberkulose konnten wir sehr günstig beeinflussen.

Es wären noch die Sehnenscheidentuberkulosen zu besprechen, bei denen wir in 12 Fällen nur dreimal einen wirklich guten Erfolg allein mit Bestrahlung zu erzielen vermochten. Wir glauben daher auch, daß es das Richtigere ist, diese operativ anzugehen und ev. nachzubestrahlen.

Überblicken wir unsere Resultate, so ist häufig ein sehr günstiger Einfluß der Bestrahlung unverkennbar, wenn wir auch nicht uns dem Optimismus von Rapp anschließen können. Wenn man früher mit den

kleinsten Dosen ebenso Günstiges sah wie später mit größeren, und wenn Jüngling auch mit seiner Umbaumethode, bei der er die Forderung homogener Durchstrahlung weitgehend erfüllt, auch im wesentlichen sich mit den unseren deckende Resultate hat, so geht daraus schon hervor, daß die Röntgenstrahlen hier kein Allheilmittel sind, wohl ein sehr wichtiges Unterstützungsmittel. Wie wertvoll dabei klimatische Behandlung ist, zeigen am deutlichsten die guten Erfolge von Rapp in dem Soolbad von Rappenau. Die besten Erfolge wird man auch hier erzielen, wenn man Schematisieren bei Seite läßt und den Einzelfall nach seiner Reaktionsfähigkeit usw. individuell behandelt. Wo man mit anderen Mitteln (Biersche Stauung, klimatische Behandlung usw.) Günstiges erreicht, wo die Tuberkulose erfahrungsgemäß Neigung zur Ausheilung zeigt (Hand, Fuß, Ellenbogen), ist auch die Bestrahlung von günstiger Wirkung. Dagegen versagt diese in schwereren Fällen oder bei höherem Alter auch sehr häufig. Umschriebene Indikationen lassen sich nur insofern aufstellen, als man zu Beginn immer einen Versuch mit konservativer Behandlung machen wird, zu der auch die Röntgenbestrahlung gehört, daß man diese auch in schwereren Fällen bei Kindern möglichst lange fortsetzt, dagegen bei Erwachsenen unter Berücksichtigung der sozialen Verhältnisse seine Handlungen einstellt und bei Patienten über 50 Jahren, wenn die Tuberkulose schon einigermaßen fortgeschritten ist und sich nicht auffallend gut konservativ beeinflussen läßt, ev. lieber zu einer Amputation oder Resektion sich entschließt, als so lange zuwartet, bis der Zustand auch einen solchen Eingriff nicht mehr zuläßt. Daß Abszesse zu punktieren und Sequester zu entfernen sind, bedarf keiner besonderen Betonung.

Strahlentherapie bei Knochenbrüchen, nichtspezifischen Entzündungen u. ähnl.

Mit einem kurzen Wort ist vielleicht noch auf die Versuche einzugehen, in denen man Heilungs- und Regenerationsvorgänge durch die Bestrahlung zu beschleunigen und zu fördern versuchte. So wurde die Bestrahlung zu rascherer Konsolidierung bei Knochenbrüchen herangezogen und Günstiges dabei beobachtet, oder wurden entzündliche Prozesse, Furunkel, Osteomyelitis usw. mit gutem Erfolg bestrahlt. Wenn man nicht direkt Anhänger der problematischen Theorie der Zellleistungssteigerung durch die Strahlenwirkung ist, könnte man sich einen günstigen Einfluß durch eine gewisse Umstimmung des Gewebes wohl denken. Wir haben einige Male für solche Fälle die Hilfe der Strahlen in Anspruch genommen, konnten uns aber nicht mit Sicherheit von einem besonderen Erfolge überzeugen.

Postoperative prophylaktische Bestrahlungen.

Es bleibt noch die Besprechung eines Gebietes übrig, das besonders schwer hinsichtlich seines Wertes exakter Erfassung zugänglich und darum auch besonders umstritten, dabei von weittragender Bedeutung ist. Ich meine die postoperative Nachbestrahlung nach Radikaloperation maligner Tumoren. Auf die Anfrage, die Perthes deshalb an 26 führende Kliniken vor einem Jahr richtete, bekam er 13 Antworten dafür und 13 Antworten dagegen. Es ist ein hoch anzurechnendes Verdienst von Perthes, diese wichtige Frage zunächst durch die rückhaltslose Mitteilung seiner Resultate in den Brennpunkt der Diskussion geworfen zu haben, als er aus seinen Resultaten bei der postoperativen Mammakarzinom-Bestrahlung die Konsequenzen zog und davor warnte. Und so haben sich in dieser Frage dann schließlich zwei Lager gebildet, deren eines hauptsächlich durch Tübingen, Gießen, Marburg, Leipzig, das andere wohl in erster Linie durch Kiel und Rostock repräsentiert wird.

Es trifft sich bei dem Mammakarzinom günstig, daß es vermöge der Einheitlichkeit der operativen Technik, der Sicherheit der Diagnose und leichten Gruppierung wie keine zweite Erkrankung eine gleichmäßige statistische Erfassung zuläßt. Damit ist die Statistik gegen den zweifellos oft berechtigten Vorwurf eines nur bedingten Wertes geschützt. Andererseits ist dies ja der einzige Weg, dieser Frage überhaupt näherzutreten, da man den Wert der Bekämpfung einer Krankheit, ehe sie voll in Erscheinung tritt, beurteilen will.

Eine Überprüfung der Resultate der Jahre 1920, 1921, 1922, von da ab, wo die letzte zusammenfassende Bearbeitung von Anschütz und Hellmann abschloß, hatte folgendes Ergebnis: (Zu erwähnen ist noch, daß die Technik der Bestrahlung im wesentlichen die gleiche geblieben ist.)

	I		II		III	
	Fälle	davon leben	Fälle	davon leben	Fälle	davon leben
3 J. . . .	3	3 (100%)	30	(59,6%)	7	1
1—3 J. .	6	6 (100%)	44	(54,5%)	12	4 (33,3%)

Also auch hier eine merkwürdige Übereinstimmung mit den früheren Ergebnissen. Bekanntlich hat auch Rostock (Lehmann) und Hamburg (Gnant), wo mit ähnlicher Methode wie hier gearbeitet wurde, eine Besserung seiner Resultate durch die postoperative Bestrahlung nachweisen können. Die Probe aufs Exempel machte Lehmann (Rostock), der vor kurzem über seine Resultate berichtete, nachdem er die Technik

nach der Seite der Intensivtherapie geändert hatte und deutliche Verschlechterung bereits feststellen konnte.

Die postoperative Mammakarzinombestrahlung an den verschiedenen Kliniken ist gewissermaßen auch das große Experiment für die Entscheidung der vielumstrittenen Frage: sind Bestrahlungserfolge in dem Sinn von der Dosis abhängig, daß das Optimum in einer möglichsten Steigerung gelegen ist, oder gibt es sowohl, was Strahlenhärte als Strahlendosis anbelangt, auch hier ein Optimum, dessen Überschreitung die Resultate verschlechtert? Zur Entscheidung dieser Frage ist es nötig, auf die Vorstellungen einzugehen, die wir uns von der Biologie des Karzinoms und von der Wirkung der Röntgenstrahlen bei der Heilung des Krebses machen können, und ohne zu einseitige Einstellungen nur auf dieses Gebiet auch andere klinische Erfahrungen mit heranzuziehen. Es sind bekannte Tatsachen, daß das Karzinom in seiner Umgebung, in seinem Geschwulstbett Reaktionen auslöst, hauptsächlich humoraler Natur (Aschoff), die allerdings in letzter Linie ja auch zellulärer Natur sind, daß es von der Abstimmung des Geschwulstbettes auf seine Eigenart außerordentlich abhängig ist. Diese Abstimmung des Geschwulstbettes bedingt, daß z. B. Metastasen vielfach ganz bestimmte Prädilektionsstellen haben, während an vielen anderen Stellen, wohin doch sicher gleichzeitig auch Geschwulstzellen gelangen, diese zugrunde gehen; eine sehr kräftige Umstimmung des Geschwulstbettes, wie z. B. beim Erysipel, kann zur Folge haben, daß ein in diesem Bereich gelegenes Karzinom oder Sarkom verschwindet (Cerny, Bruns, Coley, Wolffheim). Die Aufhebung oder Schwächung der Reaktionsfähigkeit oder vitalen Energie der Körperzellen durch Krankheiten (Grippe), Gravidität, allgemeine Kachexie hat außer lokaler Wachstumsbeschleunigung häufig allgemeine Aussaat zur Folge, es sind vielfach dieselben Faktoren, die auch die Wundheilungen oft ausschlaggebend beeinflussen.

Betrachten wir dazu die Vorstellungen, die man sich von dem Angriffspunkt der Röntgenstrahlen bei der Röntgenheilung der Krebse zu machen hat.

Perthes, der diese Frage schon in außerordentlich klarer Weise diskutiert hat, unterscheidet dabei vier prinzipiell verschiedene Vorstellungen: 1. werden die Karzinomzellen getötet oder 2. werden sie nur geschwächt und von den abwehrenden Kräften des Organismus vollends überwunden? Diesen beiden Vorstellungen, denen eine schädigende Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Karzinomzellen gemeinsam ist, stehen zwei andere Anschauungen gegenüber, die das Wesentliche entweder in einer örtlichen (Stephan, Teilhaber) oder allgemeinen (Opitz, Fränkel, Hofbauer) Abwehrsteigerung des Organismus sehen. In

kaum zu verbessernder Weise hat Perthes diese vier Fragen besprochen und sich dahin entschieden, daß zunächst immer eine primäre Karzinomschädigung anzunehmen sei. Er weist vor allem darauf hin, daß in den Fällen, in denen wirklich eine Karzinomheilung erzielt wurde, das Karzinom immer örtlich und zwar mit schädigender Dosis angegriffen wurde. Seine eigenen bereits 1903 ausgeführten histologischen Untersuchungen an bestrahlten Karzinomen, die Befunde anderer Autoren (Hertwig, Koernike, Lacassagne) beweisen übereinstimmend die schweren objektiv feststellbaren Schädigungen der Zellen speziell der Kernteilungen. Und doch, meint Perthes, ist die alte Anschauung, nach der man meint, es käme nur auf eine Abtötung der Karzinomzellen an, stark erschüttert und nicht mehr zu halten. Sonst müßte mit der Sicherheit der homogenen Durchstrahlung auch die Sicherheit des Heilerfolges verbunden sein. Die Erfahrung konnte das nicht bestätigen, im Gegenteil, in stark bestrahltem Gebiet sah Perthes neue Knötchen als Rezidive nach Mammakarzinom aufschießen, während diese in der Umgebung latent blieben, wir fanden bei einem inoperablen Mammakarzinom neben einem Röntgengeschwür normale Krebszellennester, sahen nach intensivster Bestrahlung eines Ohrkarzinoms die Umgebung zugrunde gehen, das Karzinom weiterwachsen. Nach solchen Beobachtungen läßt sich eine Beteiligung des Geschwulstbettes an der Karzinomheilung nicht mehr in Abrede stellen, und zwar eine aktive Beteiligung. Ich möchte nun nicht in erster Linie eine möglichst geringe Alteration der Umgebung für ausschlaggebend halten, sondern eine möglichst kräftige Reaktion, die ihrerseits eine Umstimmung des Geschwulstbettes zur Folge hat. Wo das Geschwulstbett solcher Reaktionen nicht fähig ist, ist das Karzinom auf Strahlen meist resistent oder überhaupt refraktär. Obenan steht hier das Röntgenkarzinom, es folgen die Karzinome auf dem Boden von Narben, Ekzemen, Xeroderma pigmentosum, Lupus usw., nicht zu vergessen sind die Karzinome, die infolge häufiger Bestrahlungen gegen Röntgenstrahlen, wie man sagt, immun geworden sind, bei denen man den Grund dieser Resistenz vielleicht besser in einer Erschöpfung dieser Reaktionsfähigkeit des Geschwulstbettes sieht. Wo diese Reaktionsfähigkeit oder Widerstandskraft der Körperzellen infolge allgemeiner Kachexie, sonstiger schwächender Krankheiten herabgesetzt ist, ist auch die Strahlenwirkung bekanntermaßen schlecht. Daraus folgt, daß wir große Körperdurchstrahlungen mit harten Dosen, jedenfalls bei einem Organismus, der an sich keine große Widerstandsfähigkeit mehr besitzt, unterlassen, daß wir die lokale Bestrahlung nicht so weit treiben, bis das Geschwulstbett seiner Reaktionsfähigkeit schon dadurch beraubt wird und daß wir das Karzinom selbst

so weit mit Strahlen schädigen, als es die Berücksichtigung der beiden anderen Faktoren zuläßt.

Betrachtet man unter diesen Gesichtspunkten die verschiedenen Erfolge der Nachbestrahlung des Mammakarzinoms, so wird die Lösung des Rätsels vielleicht nicht mehr so schwierig. Es wird die Methode die besten Erfolge zeigen, die diesen Faktoren am weitgehendsten Rechnung trägt und das ist die Methode von Kiel, Rostock, Hamburg. Die Experimente haben hier diese aus theoretischen Überlegungen zu erwartenden Resultate bestätigt. Die Nachbestrahlungen wären noch im Stadium des Versuches, wie Perthes sagt, wenn wir mit der Bestrahlungsart und mit den Dosen, mit denen wir die Nachbestrahlung durchführten, noch nie oder sehr selten ein Karzinom der Mamma zum Verschwinden gebracht hätten. Wir haben aber damit unter 15 inoperablen Fällen 4mal eine klinische Heilung von $2^1/_2$—5 Jahren erzielt, haben damit 9 von den übrigen 11 Fällen vorübergehend zur Schrumpfung bzw. Verkleinerung gebracht und haben damit nicht so selten lokale Rezidive schwinden sehen. Es gibt eben bei Mammakarzinom solche, die auf weniger als die Karzinommindestdosis von Jüngling ansprechen, und derart sind vielleicht unsere günstig beeinflußten Fälle. Und wenn wir häufiger bestrahlten und damit Besseres erzielten, so hat auch dies seine theoretische Erklärung und Berechtigung. Wir wissen, daß die Karzinomzellen je nach ihrem Grad der Reife — wenn ich mich so ausdrücken darf — eine verschiedene Empfindlichkeit besitzen, daß die sich teilenden zuerst zugrunde gehen, die ruhenden wenig empfindlich sind, daß Rezidive trotz Nachbestrahlung auftreten und dann auf verhältnismäßig kleine Dosen zum Verschwinden zu bringen sind (Jüngling, Krogius). Den Entwicklungsgang und die Entwicklungszeit der ev. zum Rezidiv werdenden Karzinomzelle kennen wir nicht, wir wissen aber, daß die Mammakarzinomrezidive am häufigsten im ersten Jahre sind, also werden wir zweckmäßig entsprechend die erlaubte Strahlendosis verteilen, daß wir in diesem Jahre 6 bis 8 Serien verabfolgen können.

Bei Berücksichtigung dieser Punkte ist zu überlegen, ob man nicht angesichts der schweren Allgemeinschädigung, die eine lang ausgedehnte Durchstrahlung mit härtesten schwergefilterten Strahlen im Gefolge hat. bei den doch in erster Linie in der Haut oder wenig darunter gelegenen Mammakarzinomrezidiven zu weicheren Strahlenkomponenten zurückgehen soll. Ich kenne die Bedenken, die man bei physikalischer Berechnung der Dosis dagegen erheben muß. Doch so sehr ich sonst auf physikalische Exaktheit Wert lege, in letzter Linie muß der Erfolg entscheiden und nachträglich ev. seine physikalische Erklärung finden.

C. Physikalische und biologische Probleme der Strahlentherapie.

Auf einen Punkt möchte ich noch mit wenigen Worten eingehen. Bekanntlich hat man bei der Bestrahlung mit Ultraviolettlicht gemachte Beobachtungen unmittelbar auf die Wirkungsweise kurzwelliger Energiestrahlen zu übertragen versucht. Zunächst wird eine solche Übertragung deshalb nicht ohne weiteres möglich sein, als die Transversalwellen des Ultraviolettlichts an den äußeren Elektronen, also hauptsächlich den Valenzelektronen angreifen, die Umsetzung der Energie eines kurzwelligen Lichtquants dagegen an den inneren Elektronenschalen sich vollzieht und hier entweder zu der Aussendung einer Fluoreszenzwelle und eines sekundären β-Strahls führt, oder sich in Klein-Rosselandsche Prozesse umsetzt. Wie sich weiterhin Atomumlagerungen, wie wir sie als Voraussetzung wahrnehmbarer chemischer Veränderungen annehmen müssen, daran anschließen, entzieht sich erst recht unserer Kenntnis. Ebenso möchte ich nicht ohne weiteres annehmen, daß die von Straub gegebene Erklärung seiner interessanten Ergebnisse bei der Beeinflussung heterogener Systeme durch kurzwellige Energiestrahlung auch für Röntgen- und Radium-γ-Strahlen zutrifft. So vermag ja auch Ultraviolett-Bestrahlung einen deutlichen Einfluß auf die negative Ladung roter Blutkörperchen auszuüben, der sich in einem raschen Zusammenballen und Zubodensinken der Blutkörperchen kundgibt (Ley) — daß dabei auch noch andere Faktoren eine Rolle spielen, ist nach den neueren Untersuchungen von Wöhlisch sehr wahrscheinlich —, eine Beeinflussung der Sedimentierungsgeschwindigkeit durch Röntgenbestrahlung ist nach eigenen Versuchen nicht wahrscheinlich, jedenfalls in einem nicht meßbaren Maße. Ebenso sind ja auch die Versuche, durch die Röntgenbestrahlung eine Stabilitätsänderung empfindlicher Eiweißlösungen hervorzurufen, trotz ganz enormer Röntgenenergien (6—8 Stunden ungefilterter Bestrahlung) ziemlich negativ ausgefallen (Wels), während Ultraviolettlicht einen sicheren Einfluß zeigte (Mond). Wohl hat Holthusen durch Bestrahlung Methämoglobinbildung und Hämolyse erreicht, aber auch dies nur nach so intensiver Bestrahlung, wie sie am lebenden Organismus schon mit einem Bruchteil der Dosis zum völligen Tod der betroffenen Zellen führen würde. Schon daraus geht hervor, daß bei dem Einfluß kurzwelliger Strahlung, jedenfalls nicht in erster Linie, solche Vorgänge die ausschlaggebenden sein können. Eine Übertragung des Hertz- u. Hallwachs-Effektes auf die Wirkung der Röntgenstrahlen dürfte aus den obigen Überlegungen auch nicht ohne weiteres gestattet sein. Die Fortsetzung dieser theoretischen

Überlegung würde zu weit in das Gebiet theoretisch-physikalischer Vorstellungen hineinführen. Diese wenigen Andeutungen mögen genügen, um die Schwierigkeiten zu zeigen, denen man begegnet, sobald man etwas näher in das eigentliche Wesen der Wirkung kurzwelliger Energiestrahlung einzudringen sucht. Trotzdem kann wohl nicht in Abrede gestellt werden, wie wichtig es ist, für den wissenschaftlich arbeitenden Röntgentherapeuten auch in diese Gebiete sich einzuarbeiten, sie sind die einzige gesicherte Grundlage und schützen davor, bisherige Hypothesen durch weitere vielleicht noch weniger zu beweisende Hypothesen zu ersetzen. Bei allen diesen Erklärungsversuchen können wir wohl bis jetzt nur eine Feststellung machen, daß wir von der Aufklärung des Rätsels der Vorgänge im Innern der Zelle offenbar noch weiter entfernt sind, als wir nach früheren Vorstellungen geglaubt hatten.

Aus dieser Schwierigkeit, auf dem Wege theoretisch-physikalischer Vorstellung weiter zu kommen, leitet sich die Berechtigung ab, die Fragestellung zunächst nicht so terminal zu gestalten, und den beobachteten Erscheinungen von klinischen Gesichtspunkten aus näher zu treten. Zuvor verdient noch eine von Dessauer kürzlich aufgestellte Theorie der Punktwärme Erwähnung. Es sind dadurch manche Erscheinungen erklärt, z. B. Gesetz der fleckweisen Wirkung. Doch dürfte dieses Gesetz seine ungezwungenere Erklärung in der bekannten verschiedenen Radiosensibilität der in einem verschiedenen Entwicklungsstadium befindlichen Zellen finden. Außerdem spricht der negative Ausfall der Versuche über Stabilitätsänderungen empfindlicher Eiweißlösungen sehr dagegen. Käme es wirklich zu diesen Wärmezentren, so müßte bei den enormen Strahlenmengen (6--8 Stunden ungefiltert), mit denen eine Stabilitätsänderung von Eiweißlösungen versucht wurde, schon aus diesem Grunde es häufiger zu einer Aggregatbildung kommen, als dieses bisher erreicht wurde (3 %). Die weitere Diskussion dieser Theorie liegt ausschließlich auf physikalischem Gebiet. Wozu wir auf Grund unserer Erfahrungen weiterhin Stellung nehmen möchten, sind die biologischen Strahlenwirkungen, soweit sie aus klinischen Beobachtungen einer Erklärung zugänglich sind.

Die Probleme, um die sich das Interesse der Röntgenologen in neuerer Zeit in besonderem Maße konzentriert, sind die Frage der Reizwirkung und die Bedeutung bzw. das Wesen der indirekten Strahlenwirkung.

Daß man mit kleinen Röntgendosen einen Reiz auf die Zellen ausüben kann, dürfte nicht zu bestreiten sein. Gewisse Beobachtungen nach Bestrahlungen, z. B. vermehrte, später verminderte Speichelsekretion, einsetzende Nierensekretion nach Bestrahlung, Einsetzen ver-

mehrter Magensaftabsonderung, Schwellung beim sog. Früherythem, sprechen für die Möglichkeit eines funktionellen Reizes. Ebenso muß man wohl die erfolgreichen Versuche, mit kleinen Röntgenbestrahlungen der Ovarien eine Amenorrhoe zu beseitigen (Opitz, Linzenmeier), als solche Reizwirkung ansehen.

Wichtiger ist dagegen die Frage des formativen Reizes. Auch hier liegen positive experimentelle Ergebnisse vor. Bei Bestrahlungen junger Pflanzen mit je nach dem Objekt zu modifizierenden geringen Dosen konnte von manchen Autoren, wenigstens vorübergehend, eine Wachstumsbeschleunigung nachgewiesen werden (Altmann, Rochlin, Gleichgewicht). In neuester Zeit berichtet Hofmann über Versuche über die Strahlenwirkung auf den wachsenden Knochen von Katzen und Kaninchen, die ergaben, daß bei 10—20% HED eine auch histologisch erkennbare Förderung des Längenwachstums der Tibia einsetzte, die allerdings gelegentlich von einer Hemmung gefolgt wurde. Bei 25% HED trat bereits eine Wachstumsverlangsamung auf. Solche Reizwirkungen waren aber immer, wenn sie erreicht wurden, nur vorübergehender Art und vielfach von einer entsprechenden Hemmung gefolgt. Außerdem war diese Wirkung an minimale Dosen geknüpft. Soweit die Krebsbestrahlung in Frage kommt, dürfte die Sache wohl so liegen, daß eine direkte Reizwirkung auf die Karzinome in Gestalt vermehrter Wucherung im großen Ganzen nicht zu fürchten ist. Ab und zu beobachtetes rascheres Wachstum findet, wie wir später sehen werden, ungezwungener seine Erklärung in anderen indirekten Momenten.

Wichtiger als diese Frage der Reizwirkung ist die Frage des Wesens und der Bedeutung der indirekten Strahlenwirkung und die Frage der Lokalreaktion in der Umgebung. Es ist in diesem Zusammenhang unvermeidlich, das eine oder andere, was schon zur Erklärung der Richtigkeit der postoperativen Nachbestrahlung nach der Kieler Methode herangezogen wurde, zu wiederholen. Es ist heute wohl allseitig anerkannt, daß wir durch keine anwendbare Dosis die Gesamtmenge aller Krebszellen tödlich treffen können, wenn wir nicht eine bewußte Verbrennung wie bei manchen Hautkrebsen (Miescher, Rost) setzen wollen. Außer dieser direkten Wirkung auf die Krebszellen haben wir es mit einer gleichzeitigen direkten auf die Umgebung und einer Allgemeinwirkung zu tun. Der Streit geht vor allem darum, ob die Bindegewebswucherung, die zur Heilung eines Karzinoms einsetzen muß, eine Folge lokaler oder allgemeiner Bestrahlungswirkung ist.

Auf Grund von Tierexperimenten vertritt vor allem Caspari die Anschauung, daß die Bindegewebswucherung eine Funktion der Allgemeinwirkung ist, ausgelöst durch bei der Bestrahlung gebildete Nekrohormone.

Junge Fibroblasten dringen in den Tumor ein, drängen die einzelnen Karzinomnester auseinander und erdrosseln sie gleichsam. Caspari erklärt sich den Vorgang so, daß zunächst die Lymphozyten durch eine durch die Nekrohormone ausgelöste chemotaktische Wirkung, die er sich an dem retikuloendothelialen System ausgelöst denkt, zu dem Krankheitsherd hingelockt werden und hier eine Umbildung derselben in Fibroblasten statt hat. Die letzte Anschauung entnimmt er den Versuchen von Carrel, der in Kulturen von Lymphozyten den direkten Übergang dieser Zellen in Fibroblasten zeigen und nachweisen konnte. Einen ähnlichen Standpunkt — ohne Nekrohormonwirkung — vertritt Opitz, der sich dabei hauptsächlich auf die Ergebnisse der Untersuchungen von Kok und Vorländer stützt. Auch Opitz stellt in den Vordergrund die Allgemeinreaktion und vor allem eine in der Kutis ausgelöste Reaktion. So interessant und lehrreich die Ergebnisse dieser Versuche sind, so muß man diesen Schlüssen doch entgegenhalten, daß sie an Impftumoren gewonnen sind, die biologisch sich doch in manchem vom menschlichen Krebs unterscheiden. Zunächst ist es bekannt, daß die Maus lokal außerordentlich große Röntgendosen verträgt bis zu einer direkten Zellschädigung, daß sie dagegen auf Allgemeinbestrahlung außerordentlich empfindlich ist. Dann ist jeder Impftumor an sich noch mehr etwas Körperfremdes, als z. B. ein spontan entstandener Krebs beim Menschen. Der Impftumor wird an sich zunächst einen schwereren Stand seiner Umgebung gegenüber haben, als der spontane Krebs. Alle Maßnahmen, die zu einer Leistungssteigerung führen, werden vom Körper hier ganz besonders in seinem Abwehrkampf unterstützt, dabei ist die Maus für solche Allgemeinreaktion ganz besonders empfänglich. Daß aber lokale Reaktionen von mindestens ebenso großem Einfluß sein können, dürfte aus Experimenten eindeutig hervorgehen, die ich zu diesem Zweck angestellt habe. Die Versuchsanordnung war kurz folgende:

Bei den Mäusen wurde ein durch eine 15 cm lange, $1^1/_2$ cm weite Bleiröhre genau ausgeblendeter Bezirk eines Oberschenkels mit etwa 250 % HED bestrahlt. Durch entsprechende Bleiabdeckung war eine Mitbestrahlung anderer Körperteile ausgeschlossen. Nach einigen Tagen wurde von einer Wunde in der Mittellinie aus sowohl an die bestrahlte Stelle, wie an die symmetrisch gelegene unbestrahlte Stelle ein kleines Tumorstückchen transplantiert. Der Tumor schien zunächst gleichmäßig anzugehen, nach 14—16 Tagen jedoch war in 11 von 12 Fällen ein ganz ausgesprochener Unterschied im Wachstum der Tumoren auf beiden Seiten zu konstatieren. Stets war auf der bestrahlten Seite der Tumor wesentlich kleiner als auf der unbestrahlten, oder fand sich auf der bestrahlten Seite nur ein narbenartiger Defekt in der Muskulatur, während

auf der anderen Seite der Tumor immerhin bohnengroß sich entwickelt hatte. Die Größen- und Gewichtsunterschiede (im Maximum 0,9 zu 6,2 g, im Minimum 1,5 zu 3,2 g) waren so auffallend, daß an ein zufälliges Größerwachsen der einen Seite gegenüber der anderen nicht zu denken ist. In dem 12. Versuch hatte sich das Tumorstückchen von der bestrahlten Stelle weg nach der Mitte zu verschoben und war hier ebenso groß, wie der Tumor am anderen Bein. Der Versuch spricht also nicht gegen die anderen Ergebnisse.

Ich glaube, aus diesen Versuchen geht absolut eindeutig der wesentliche Anteil der lokalen Strahlenwirkung auf das Geschwulstbett hervor. Beide Seiten unterstanden, da die Impfung gleichzeitig erfolgte, der gleichen Allgemeinwirkung. Die Dosis, die bei der Bestrahlung verabfolgt wurde, lag sicher außerhalb der Grenzen einer Reizdosis. Sie hat aber zu einer kräftigen Reaktion des Geschwulstbettes geführt, die für das Tumorwachstum von erheblicher Bedeutung wurde. Also auch bei der Maus kann die lokale Reaktion eine nicht unwesentliche Rolle spielen. Wenn wir dagegen die Verhältnisse beim Menschen betrachten, so kommt diesen, glaube ich, noch eine viel größere Bedeutung zu. Mikroskopische Untersuchungen an bestrahlten und probeexzidierten Karzinomen haben einwandfrei ergeben (Perthes, Wintz, eigene Beobachtungen), daß wir dem Bindegewebe in erster Linie eine substituierende Rolle zuerkennen müssen. Man kann an histologischen Präparaten deutlich erkennen, wie das Bindegewebe den ursprünglichen Zügen und Zapfen des Karzinoms folgt. Doch scheinen gerade diese Substitutionen für die Heilung des Karzinoms ausschlaggebend zu sein. Wo diese Substitution nicht möglich ist, da kein reaktionsfähiges Bindegewebe vorhanden ist (Narben, Röntgenkarzinom usw.) oder wo die Reaktionsfähigkeit dieser Umgebung durch Infektion, Eiterung, vorausgegangene intensive Röntgenbestrahlung herabgesetzt oder erschöpft ist, sind die Strahlenerfolge durchweg schlecht, nicht bloß bei den chirurgischen, sondern auch bei den gynäkologischen Karzinomen. Auf diesen letzten Punkt weist vor allem Wintz eindringlich hin. Er verlangt vor allem die mit allen Mitteln durchzuführende Bekämpfung der Jauchung und Entzündung beim Portiokarzinom durch antiseptische Behandlung, Spülungen usw., da die Beobachtung sicher ergeben hat, daß für die Ausheilung des Karzinoms diese Bekämpfung von ausschlaggebender Bedeutung ist. Die ungestörte Rückbildungsmöglichkeit des Karzinoms nach der Bestrahlung ist nach seiner Erfahrung ein sehr wichtiger Faktor. Schon aus diesem Grunde ist nach seiner Ansicht, z. B. auch beim Rektumkarzinom, zur Abheilung der Entzündung und zur Ermöglichung einer ungestörten Rückbildung prinzipiell ein kompletter Anus praeter

für die ersten 2 Jahre nach der Bestrahlung anzulegen. Diese Forderung von Wintz verdient zweifellos auch in der Chirurgie mehr Beachtung, als man ihr im allgemeinen sonst schenkte. Außerdem sind die ihnen zu Grunde liegenden Beobachtungen eine wertvolle Bestätigung vieler Erfahrungen bei der Strahlentherapie in der Chirurgie und machen manche unklare Erscheinung verständlich.

Untrennbar verknüpft mit dieser lokalen Reaktionsfähigkeit ist die allgemeine biologische Reaktionsfähigkeit des Körpers. Daß durch diese indirekt auch die lokale Reaktionsfähigkeit beeinflußt wird, bedarf keiner näheren Begründung. Bei Patienten, bei denen die Wunden schlecht heilen, wird auch die Strahlentherapie einen schlechten Stand haben. An sich verfügen Karzinomkranke vielfach nicht mehr über viele Reservekräfte; so ist es klar, daß jede schwere Allgemeinschädigung deletär für die weitere Prognose werden kann und daß einer Hebung des Allgemeinzustandes eine ganz besondere Bedeutung zukommen muß. Von welch ausschlaggebendem Einfluß dabei äußere Einflüsse — Schonung, gute Ernährung, geeignete Nachbehandlung in der Rekonvaleszenz — für die Karzinomheilung sein können, hat Wintz sehr eindrucksvoll an einer Statistik beweisen können, in der er primär gleichartige Fälle, deren allgemeine Existenzbedingungen große Unterschiede aufweisen, in ihrem weiteren Verlaufe verfolgte. Von den in guten Verhältnissen lebenden, lebten nach 4, 3 und 2 Jahren noch 41%, 42,5%, 42,5%, von solchen, die mit Ernährungssorgen zu kämpfen hatten, die gleich nach der Bestrahlung wieder arbeiten mußten, und sich nicht schonen und pflegen konnten, noch 15, 22 und 19%. Natürlich sind es aber nicht bloß die Lebensverhältnisse, die für die biologische Reaktion der Rückbildung eines Karzinoms von bestimmender Bedeutung sind, in letzter Linie liegt die Reaktionsfähigkeit in der biologischen Eigenart des Trägers, der sogenannten Konstitution begründet. Es gibt auch Fälle, bei denen keine Reservekräfte mehr vorhanden sind, deren Körper gewissermaßen widerstandslos auch gegen die Karzinomkrankheit ist. Solche Fälle werden wir verlieren, wenn wir ihnen eine einigermaßen eingreifende Operation zumuten und bei diesen werden wir auch mit der Strahlenbehandlung machtlos sein. Wintz berichtet sogar über solche Patienten, bei denen nicht einmal klar zu erkennen war, daß sie am Karzinom oder an einer Metastase zugrunde gegangen waren, da öfters bei der Sektion makroskopisch oder mikroskopisch kein Karzinom mehr nachgewiesen werden konnte. Dem klinischen Bild nach waren diese Patienten an einem rasch fortschreitenden Verfall gestorben. Merkwürdigerweise sind das manchmal Patienten, die zunächst körperlich

in einer guten Verfassung waren, bei denen auch das Blutbild zunächst keinerlei Anhaltspunkte für eine schlechte Prognose gab. Die Klärung solcher Fälle wäre natürlich besonders wichtig. Bis jetzt kennen wir noch kein brauchbares Mittel oder Weg dazu, wir können nur konstatieren, daß sich dieser konstitutionelle Faktor der Erfassung so gut wie restlos entzogen hat.

Als praktisch wichtige Folgerungen für die Strahlentherapie in der Chirurgie ergeben sich aus den vorstehenden Überlegungen und Erfahrungen folgende Punkte:

Karzinome mit einem nicht oder schlecht reaktionsfähigen Geschwulstbett (Knochen, Narben, chronische Röntgenschädigung, nach mehrmaliger Bestrahlung strahlenrefraktär gewordene Karzinome) bieten von vornherein eine schlechte Prognose hinsichtlich ihrer Beeinflussung durch Strahlen. Ohne reaktionsfähige Umgebung kann es sich nur darum handeln, durch maximale Dosissteigerung das Karzinom gewissermaßen wegzubrennen (Miescher, Rost). Diese Behandlung ist mit dem Verzicht auf jede Elektivwirkung verknüpft und dann ist sie einer anderen Behandlungsart unbedingt unterlegen, die neuerdings wieder von Sauerbruch und Bier angewandt wird, dem Ferrum candens. Mit diesem ist ein nicht primär operativ entfernbares Karzinom rascher und sicherer zu zerstören und, was das Wichtigste ist, die Umgebung bleibt regenerationsfähig. Auf diesen Punkt muß ganz besonders hingewiesen werden. Unter einem durch das Ferrum candens gesetzten Defekt befindet sich Gewebe, das seiner Heilungsmöglichkeit nicht beraubt ist und auch einer plastischen Deckung gute Anheilungsbedingungen gibt. Man vergleiche damit ein Röntgenulkus. Es wäre denkbar, daß darin auch die oft noch gute Wirkung der Radiumstrahlen, wenn Röntgenstrahlen ohne Einfluß bleiben, mit ihren Grund hat. Was man sonst als Nachteil der Radiumbestrahlung ansieht, der schlechte Dosenquotient, wird hier zum Vorteil, vielleicht liegt bis zu einem gewissen Grade auch darin der Vorteil der Radiumspickmethode. Selbstverständlich darf man sich aber die Wirkung der Radiumstrahlen im allgemeinen nicht allein als solche lokale Verbrennungswirkung vorstellen, da man bekanntlich sehr häufig, ohne jede sichtbare Reizwirkung, ein glattes Zurückgehen auch nicht ulzerierter Tumoren erzielen kann.

Als weiterer wichtiger Punkt ergibt sich die Forderung, alles zu vermeiden, was eine Erschöpfung der lokalen oder allgemeinen Reaktionsfähigkeit zur Folge haben könnte. Von diesem Gesichtspunkte aus gibt es ein Optimum der Strahlendosis, dessen Überschreitung direkt durch Lähmung der Reaktionsfähigkeit der Umgebung die lokale Wirkung be-

einträchtigt, und wenn z. B. große Körperbezirke bei der Bestrahlung getroffen werden (Nachbestrahlung nach Mammakarzinom-Operationen) durch die Schwächung des Allgemeinorganismus und dadurch auch der lokalen Reaktions- bzw. Widerstandskraft unbedingt schädlich wirken muß. Andererseits schließt eine Unterschreitung einer bestimmten Strahlendosis von vornherein eine entsprechende Wirkung aus. Diesen beiden Forderungen gerecht zu werden, ist die schwierige Aufgabe der Strahlentherapie. Sie wird einerseits erschwert durch die auch heute noch bestehende Schwierigkeit einer exakten Dosimetrie am Erfolgsorgan, mehr vielleicht noch durch die individuellen Schwankungen der biologischen Eigenart des Tumors und seines Trägers.

D. Allgemeiner Überblick über den Wert und die Probleme der Strahlentherapie in der Chirurgie.

Überblickt man noch einmal die verschiedenen Resultate bei den verschiedenen chirurgischen Erkrankungen, so haben sie mit wenigen Ausnahmen ein Gemeinsames, und das ist das Unberechenbare ihres Erfolges. Wohl haben sich auf Grund der ausgedehnten Erfahrungen, die im Laufe der Jahre an einem ungeheueren Material gesammelt werden konnten, gewisse Richtlinien herausgestellt, die bis zu einem gewissen Grad eine Wahrscheinlichkeitsberechnung zulassen. Doch über eine gewisse Empirie sind wir auch heute noch nicht hinausgekommen. Das eine ist aber sicher, die Strahlentherapie ist in der Chirurgie ein unentbehrliches Hilfsmittel geworden. Was sie bis jetzt geleistet hat, ist viel und ist nicht viel, es ist nicht viel im Verhältnis zu dem, was man sich wünschen möchte, und viel, wenn man die manchmal wunderbaren Heilungen aussichtsloser Fälle sich vollziehen sieht. Doch wenn es mit richtig geleiteter Strahlentherapie gelingt, auch nur vorübergehend den Patienten beschwerdefrei oder für 1–2 Jahre oder noch länger arbeitsfähig zu machen, und wenn dann das unabwendbare Ende in um so kürzerer Zeit sich vollzieht, wie man feststellen kann, wenn man ein größeres Material unter diesem Gesichtspunkt betrachtet, so liegt auch darin ein doppelter Gewinn. Was in sozialer Hinsicht eine solche Verlängerung des Lebens oft bedeutet, bedarf keiner weiteren Erklärung, auf der anderen Seite ist hier die Abkürzung der Leidenszeit eines bedauernswerten Kranken, wie sie, wenn dann das Karzinom die Oberhand wieder gewinnt, nicht so selten beobachtet wird, nur ein Segen für den Kranken und seine Umgebung. Nur vor einem ist zu warnen: wenn die gewünschte Reaktion mit einer Strahlendosis, die

mit Rücksicht auf die Strahlenulzeration und die Allgemeinschädigung des Körpers nicht überschritten werden darf, nicht zu erzielen ist, dann ist es besser, von einer weiteren Behandlung Abstand zu nehmen, als einen Erfolg erzwingen zu wollen, der zu Folgezuständen führt, die Holzknecht mit Recht unter dem Namen Kakothanasie zusammenfaßt. Es widerspricht den Gesetzen der ärztlichen Ethik, wie v. Hofmeister mit Recht betont, auch einem an sich verlorenen Kranken seine Leiden noch zu vergrößern. — Der Erfolg liegt gewiß zu einem Teil auf Seite der Technik, zum weitaus größten Teil ist er begründet in der biologischen Eigenart des Tumors und seines Trägers. So wird die Strahlentherapie aus einer Behandlungsmethode, die für Krankheiten oder Krankheitsgruppen ein Behandlungsschema hatte, bei der alles auf den Begriff der Dosis eingestellt war, zu einer Behandlungsart, die den Einzelfall als Problem aufzufassen hat und danach stets weitgehend zu modifizieren ist. Selbstverständlich dürfen die exakten physikalischen Grundlagen der Dosis usw. nicht verlassen werden und darf nicht die Anschauung maßgebend werden, daß Dosierung zwecklos wäre. Im Gegenteil, sie sind wichtiger, als man ihnen oft zuerkennt, die praktische Aufgabe besteht aber darin, zwischen dem Zuwenig und Zuviel den besten Weg zu halten, und das ist für jeden Einzelfall verschieden. Hier kommt, wie Opitz treffend sich ausdrückt, die „ärztliche Kunst zu ihrem Recht und wird Triumphe feiern, wo die Schablone Schiffbruch leidet". In letzter Linie ist es dasselbe Problem, um dessen Lösung wir auch in der Chirurgie ringen, wenn wir vor die verantwortungsvolle Entscheidung gestellt werden, an einem geschwächten Organismus zu operieren oder nicht zu operieren. Es ist die vorherige Erkenntnis der Ursachen, weshalb der eine Patient eine postoperative Pneumonie, eine Peritonitis bekommt, der andere nicht, weshalb der eine eine Infektion leicht überwindet, der andere unterliegt. Es ist die Erkenntnis der Reaktionsfähigkeit, der Widerstandskraft, der Reservekräfte, für die, wenn die objektive Untersuchung erschöpft ist, der ärztliche Blick bis jetzt noch das entscheidende Wort sprechen muß. Auch bei der Strahlentherapie sind wir mehr von solchen Faktoren abhängig, als wir im allgemeinen ahnen. Hier feste Regeln aufzustellen, die Sicherheit der Vorhersage, die Indikationsstellung zu verbessern, ist das erreichbare Ziel klinischer Forschungen. Bedeutsame Anfänge sind gemacht. Die Verfolgung biologischer Probleme wird die Aufgabe mühevoller experimenteller Kleinarbeit sein, immer unter Zugrundelegung des Gesichtspunktes, daß wir es bei biologischen Strahlenwirkungen mit einer Wirkung auf die lebende Zelle zu tun haben.

Die letzte Ursache der biologischen Strahlenwirkung aufzuklären, setzt voraus die Kenntnis der letzten Ursachen der normalen Lebensvorgänge und wird darum vielleicht überhaupt unerreichbar bleiben.

Literatur.

Altmann, Bochlin, Gleichgewicht, Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstrahlen 1923, 31. — Ammersbach, D.m.W. 1920, Nr. 46, S. 1269. — Ascoli, Ref. Kongr. Zbl. f. d. ges. inn. Med. 1921, 17, S. 8. — Anschütz, Verh. des Vereins deutscher Laryng. 1914. — Anschütz und Hellmann, M.m.W. 1921, S. 1005. — Aschoff, Klin.Wschr. 1923, S. 2185. — Bacmeister, Strahlenther. 9, S. 556. — Derselbe, Ebenda 12, S. 227. — Bayet und Sluys, Scalpel Jg. 75, Nr. 34, S. 821. — Beck und Rapp, M.m.W. 1923, Nr. 26. — Beck, D.m.W. 1922, Nr. 22, S. 720. — Bevan, Ann. of surg. 1915. — Bürger, Leo, Journ. of urol. Bd. 9, Nr. 3, Ref. Zschr. f. Urol. Bd. 14, S. 171. — Bircher, Strahlenther. 11, S. 646. — Böge, M. Kl. 1919, Nr. 36. — Brock, Strahlenther. 13, S. 1. — Bruns, Beitr. z. klin. Chir. 1888, 3, S. 443. — Caspari, Biol. Grundlagen z. Strahlenther. bösartiger Geschwülste 1922. — De la Camp, Strahlenther. 15, S. 427. — Cerny, M.m.W. 1895, Nr. 36, S. 833. — Chaoul, Ebenda 1920, Nr. 7, S. 179. — Chaoul und Lange, Strahlenther. 15, S. 620. — Czepa, Ebenda 12, S. 228. — Clagett, Ref. Ebenda 13, S. 705. — Condon u. Nevell, Ref. Ebenda 13, S. 692. — Coley, Amer. Journ. of the med. scienc. 1893. — Dessauer, Zur Ther. des Karzinoms mit Röntgenstr. Dresden und Leipzig 1923. — Derselbe, Dosier. u. Wesen der Röntgenstr. Wirk. in der Tiefenther vom physik. Standp. Dresden und Leipzig 1923. — Dessauer und Vierheller, Strahlenther. 12, S. 655. — Disson, Ebenda 10, S. 306. — Dikinson, Ref. Ebenda 13, S. 686. — Ebel, Bruns' Beitr. 1903, 40. — Eiselsberg, Verh. d. deutschen Ges. f. Chir. 1921. — Eckstein, B.kl.W. 1914, Nr. 46. — Freund, W.kl.W. 1921, Nr. 42. — Derselbe, Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 29, S. 739. — Finsterer, Strahlenther. 6, S. 205. — Friedrich u. Glaser, Ebenda 14, H. 2. — Fejer, Ref. Ebenda 13, S. 853. — Geller, Klin. Wschr. 1924, S. 561. — Gottlieb, D.m.W. 1923, Nr. 32, S. 1054. — Gnannt, Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 30, H. 3/4. — Gohn u. Roman, Frkf. Zschr. f. Path. 1916, 19. — Grebe, Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 30, Kongreß-Heft 2, S. 177. — Gunsett, Strahlenther. 1915, 5, S. 70. — Haret, Ebenda 3, S. 537. — Hallström, Zbl. f. Chir. 1907, S. 902. — Handford, Ref. Strahlenther. 13, S. 687. — Hertwig, Ebenda 11, S. 821. — Heyendahl, zit. n. Steinkamm s. u. — Hoffmann, Strahlenther. 1922, 12. — Hofmeister, M.m.W. 1922, S. 1687. — Holfelder, M. Kl. 1921, Nr. 6. — Derselbe, Ebenda 1922, Nr. 41. — Derselbe, Strahlenther. 15, S. 732. — Holfelder u. Peiper, Ebenda 15, S. 1. — Holthusen, Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 26, S. 162. — Derselbe, Strahlenther. 1922, 14. — Hörnike, M.m.W. 1923, S. 943. — Janeway, Ref. Strahlenther. 13, S. 686 u. 692. — Jüngling, Bruns'Beitr. 1919, 118, S. 105. — Derselbe, M.m.W. 1919, Nr. 26 u. 1920, Nr. 41. — Derselbe, Strahlenther. 12, S. 178. — Derselbe, Bd. 14, S. 786, — Jüngling u. Fleischer, M.m.W. 1918, Nr. 48. — Iselin, Strahlenther. 10, S. 643. — Derselbe, D. Zschr. f. Chir. Bd. 103, S. 178. — Kaufmann, Lehrb. d. spez. Path. 1922. — Keyßer, B. kl.W. 1918, — Kienböck, Strahlenther. 5, S. 502. — Kingreen, Zbl. f. Chir. 1923, S. 1518. — Klewitz, D. m.W. 1920, Nr. 35. — Derselbe, Strahlenther. 12, S. 203. — Klee-

sattel. Inaug.-Diss. Tübingen 1920. — Kohler, D. Zschr. f. Chir. 1920, S. 472. — Derselbe, D.m.W. 1921, Nr. 26. — Derselbe, Strahlenther. 13, S. 582 u. 793. — Kossel, Zschr. f. Physik Bd. 19, H. 5/6, S. 333. — Könke, Ther. d. Gegenw. 1922, S. 139. — Krecke, Strahlenther. 8, S. 1. — Derselbe, M. m.W. 1922, Nr. 13. — Krogius, Arch. f. klin. Chir. 1903, 71, S. 97. — Kronfeld, M. m.W. 1903, S. 1699. — Kundrat, W. kl.W. 1893. — Lassar, B. kl.W. 1904, Nr. 20. — Lacassagne, Paris méd. 1923, Jg. 13, Nr. 17, S. 376. — Derselbe, Arch. franç. de Path. gén. et expérim. 1922, Nr. 1. — Ledermann u. Kutznitzky, Strahlentherapie 8, S. 23. — Lehmann, Zbl. f. Chir. 1924, Nr. 7. — Lenard, Abhandl. d. Heid. Akad. d. Wiss. math.-naturwissensch. Klasse 1918, Abh. 5. — Lenk, W. kl.W. 1920, Nr. 21. — Lexer, D. m.W. 1921, Nr. 29. — Lorey, Strahlenther. 13, S. 784. — Martius, Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 30, Kongr.-H. 2. — Mayer, Zbl. f. Path. 1919/20, Nr. 22, 443. — Meyer, Strahlenther. S. 8, H. 1. — Miescher, Ref. Ebenda 14, S. 1007. — Molyneux, Ref. Ebenda 13, S. 687. — Mond, Pflüg. Arch. f. Phys. 1922, 196. — Montgomery und Culver, Ref. Strahlenther. 13, S. 700. — Nordentoft, Ebenda 9, S. 631. — Nordentoft und Blume, Ebenda 11, S. 749. — New, Ref. Ebenda 13, S. 688. — Opitz, M. m.W. 1923, Nr. 42. — Derselbe, Strahlenther. 15, S. 750. — Derselbe, Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 31, H. 2/3, S. 351. — Ocraison, Journ. d'urologie 1922, 14, Nr. 6, Ref. Zschr. f. Urol. Bd. 14, S. 172. — Parisius, Strahlenther. 14, H. 4. — Derselbe, Klin. Wschr. 1922, Nr. 40. — Perthes, Arch. f. klin. Chir. Bd. 116, H. 2. — Derselbe, M. m.W. 1922, Nr. 49. — Derselbe, Strahlenther. 15, S. 695. — Peysser, Bruns' Beitr. Bd. 122, S. 656. — Papin u. Verliac, Journ. d'urol. Bd. 15, Nr. 2. Ref. Zschr. f. Urol. 14, S. 172. — Pfahler, Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 30, H. 1/2, S. 46. — Pinch, Ref. Strahlenther. 13, S. 701. — Pirkner, Ref. Zschr. f. Urol. Bd. 14, S. 170. — Proust, Progr. méd. 1922, Jg. 50, Nr. 32. — Quick, Ref. Strahlenther. 13, S. 680. — Quick u. Johnson, New York State journ. of med. 1922, 22, Nr. 10, S. 462. — Rapp, Strahlenther. 10, S. 290. — Rave, Ref. Ebenda 13, S. 805. — Ritter u. Moie, Ebenda 15, S. 283. — Rosseland, Zschr. f. Physik 1923, 14, 173. — Rost, Strahlenther. 15, S. 782. — Rupprecht, Verh. der Ges. deutscher Laryngol. 1914. — Seitz, Strahlenther. 15, S. 436. — Seitz und Wintz, D. m.W. 1922, Nr. 11. — Dieselben, Unsere Methode der Tiefenther. usw. Sonderb. d. Strahlenther. 5. — Smith, Journ. of urol. Bd. 9, No. 3. Ref. Zschr. f. Urol. Bd. 14, S. 171. — Simon, Ergebn. d. Chir. u. Orth. Bd. 14. — Sonntag, zit. nach Simon l. c. — Sudeck, D. m.W. 1921, Nr. 41. — Spieß, Strahlenther. 13, S. 519. — Schädel, M. m.W. 1922, Nr. 35. — Schäfer und Chotzen, Strahlenther. 10, S. 191. — Schittenhelm und Meyer-Beetz, D. m.W. 1914, Nr. 23, S. 1147. — Schiffner, M. Kl. 1921, Nr. 39. — Schlecht, M. m.W. 1920, Nr. 28. — Schlesinger, E., Zschr. f. phys. Ther. 1919, S. 249. — Schmieden, M. m.W. 1921, Nr. 48. — Derselbe, Strahlenther. 13, S. 431. — Schmieden und Fischer, Ther. d. Gegenw. 1922, Nr. 1. — Schwarz, W. kl.W. 1923, Nr. 16 u. 26. — Schüter und Rosenberg, Strahlenther. 13, S. 805. — Stephan, Ebenda 10, S. 517 u. 11, S. 518. — Stepp u. Wirth, Ther. d. Gegenw. 1918, S. 153. — Steiger, Schw. m.W. 1920, Nr. 26, Ref. Strahlenther. 13, S. 854. — Steinkamm, Strahlenther. 12, S. 512. — Strauß, H. u. Gollwitzer-Meier, Biochem. Zschr. 1922, 189, S. 302. — Strauß, Strahlenther. 11, S. 403. — Derselbe, D. m.W. 1922, Nr. 12. — Telemann, D. m.W. 1920, Nr. 13, S. 517. — Teilhaber, B. kl.W. 1916. — Derselbe, Strahlenther. 11, S. 208. — Tichy,

Zbl. f. Chir. 1920, Nr. 20. — Derselbe, M. m.W. 1920. Nr. 7. — Ullmann. W. kl.W. 1921, Nr. 46. — Voltz, Die phys. u. techn. Grundl. der Mess. u. Dosier. der Röntgenstr. Berlin 1921, Sonderh. d. Strahlenther. 6. — Warnekros, Verh. d. deutschen Ges. f. Chir. 1921, S. 216. — Wels, Pflügers Arch. f. Phys. Bd. 199. S. 226. — Werner, Strahlenther. 12, S. 39. — Derselbe, Ebenda 13, S. 510. — Derselbe, Ebenda 15, S. 843. — Werner u. Grode, Ergebn. d. Chir. u. Orth. Bd. 14, S. 222. — Wetterer, Strahlenther. 10, S. 758 und 11, S. 360. — Williams, M. m.W. 1907, S. 688. — Wilms, Ebenda 1916, Nr. 30. — Wintz, Röntgenbehandl. des Uteruskarzinoms Leipzig 1924. — Wöhlisch, Zschr. f. d. ges. exper. Med. 1924, 40, S. 137. — Wollfheim, Zschr. f. klin. Med. 1921, 92. S. 507. — Zimmern u. Cottenot, Strahlenther. 6, S. 264. — Zweifel, Ebenda 15, S. 243.

Aus dem Finsenschen medizinischen Lichtinstitut zu Kopenhagen,
Klinik für Hautkrankheiten (Direktor: Prof. Dr. Axel Reyn).

Röntgen- und Lichtbehandlung tuberkulöser Lymphome.

Von

Dr. **Axel Reyn**, Kopenhagen.

Aus dem Dänischen übertragen von Dr. **Peter Misch**, Charlottenburg.

Im Lauf der letzten Jahre ist die Behandlung der tuberkulösen Lymphome von den Chirurgen mehr und mehr in die Hände der Radiotherapeuten übergegangen.

Zweifellos war das für viele Kranken zum Vorteil, aber andererseits kann doch nun gerade, wie ich später zu zeigen versuchen will, gesagt werden, daß die meistens angewandte Behandlung, nämlich die Röntgenbehandlung, durchaus keine ideale und in allen Fällen heilende Therapie ist, ja, man kann wohl behaupten, daß sie in einer Reihe von Fällen nicht allein die Kranken nicht geheilt, sondern im Gegenteil ihnen geschadet hat.

Charakteristisch für das Verhältnis zwischen der Anwendung der chirurgischen und Röntgen-Behandlung bei den tuberkulösen Lymphomen früher und jetzt ist Dr. med. Edlings Mitteilung, daß im Jahre 1918 7 % sämtlicher Operationen auf der chirurgischen Klinik von Lund wegen tuberkulöser Lymphome vorgenommen wurden, während die Zahl 1908 1 % betrug.

Die Amerikaner Williams und Pusey waren die ersten (1902), die die Röntgenbestrahlung bei tuberkulösen Lymphomen anwandten, später ging die Methode auf Europa über, wo sie zuerst in Frankreich (Bergonnier), später allmählich in allen anderen Ländern angewandt wurde; in Skandinavien wurde sie 1906 von Forsell aufgenommen.

Jedoch ist es nicht so sehr von Interesse, zu untersuchen, wieviel Autoren über Röntgenbehandlung tuberkulöser Lymphome geschrieben haben, während es von allergrößtem Interesse ist, die Resultate zu untersuchen, die man an den verschiedenen Stellen erzielt hat, sowie zu untersuchen, ob die Röntgenbehandlung eine Gefahr für den Patienten in sich schließt. Zur Beurteilung dieser Verhältnisse sind einige vorliegende Mitteilungen ganz wertlos, weil die Autoren nur kurz und bündig sagen, daß sie gute Resultate haben ohne die Zahl der behandelten Kranken mitzuteilen und

ohne anzugeben, ob die Kranken nach Abschluß der Behandlung kontrolliert wurden, wie sie auch ihre Technik nicht angeben. Andere Autoren verfügen über so wenige Patienten, daß ihre Statistik ohne größeren Wert ist.

In diesem Zusammenhang möchte ich gerne hervorheben, daß, wer sich mit der Beurteilung der erreichten Resultate abgeben will, sich nicht mit seinen Entlassungsresultaten begnügen muß, nein, er muß seine Patienten längere Zeit hindurch, am liebsten mehrere Jahre lang verfolgen, denn eine anscheinend geschwundene Drüse rezividiert sehr oft, und eine geschlossene Fistel kann sich selbst viele Monate, ja Jahre nach einer abgeschlossenen Behandlung wieder öffnen, und kann man sich seiner Patienten, lange nachdem sie gesund scheinen, nicht vergewissern, so ist das Material ohne größeren Wert. Das ist eine Auffassung, die ich jedesmal geltend gemacht habe, wo es sich um die Behandlung von Tuberkulose handelt, und am Finseninstitut haben wir diese Praxis von den ersten Tagen des Instituts an befolgt und verbleiben dabei. Dieser Modus, der selbstverständlich sehr beschwerlich ist und große schriftliche und administrative Arbeit erfordert, wird leider von so wenigen befolgt, zum Schaden für die Beurteilung des Werts einer Behandlung. Von besonderer Bedeutung ist es, die Aufmerksamkeit darauf zu richten, daß die Patienten, die bei der Nachkontrolle am schwersten zu erfassen sind, gerade die sind, bei denen die Behandlung nicht geholfen zu haben scheint, oder die einen Rückfall bekommen haben, weil diese in der Hoffnung, dort Heilung zu finden, oft andere Stellen aufsuchen: man muß daher, wenn ein Patient dem Ersuchen, sich vorzusellen, nicht entspricht, durch energische schriftliche Anfragen den Zustand in Erfahrung zu bringen versuchen.

Wie sind nun die Resultate, die die verschiedenen Autoren mit der Röntgenbehandlung der tuberkulösen Lymphome haben?

Wie schon gesagt, gibt es eine recht bedeutende Literatur über diesen Gegenstand, aber ich will nur die Autoren erwähnen, die eine einigermaßen ausführliche Statistik der behandelten Fälle geben und über ihre Technik näher Rede stehen. Natürlich gibt es eine ganze Reihe ausführlicher Arbeiten, die ich nicht gefunden habe, weil es unmöglich und auch unnötig ist, die ganze Literatur über diesen Gegenstand durchzugehen. (Bei der Besprechung der Resultate werde ich auch die Technik der verschiedenen Autoren angeben.)

Die meisten Autoren teilen die tuberkulösen Lymphome in drei Gruppen ein: 1. die einfachen hyperplastischen, nicht suppurativen Formen; 2. die suppurativen Formen; 3. die fistulösen Formen.

In der Regel findet man die Angabe, daß die erste Gruppe die ist, die am leichtesten auf Röntgenhehandlung schwindet, während die suppurativen und fistulösen Formen schwieriger zu beeinflussen sind, aber einzelne Verfasser haben mit den beiden letzten Gruppen doch bessere Resultate. Von diesen beiden Gruppen will ich übrigens bemerken, daß es mir sehr schwer scheint, sie abzusondern, weil die suppurativen Lymphome ja sehr oft fistulös werden.

Baisch (Strahlenther. Bd. 1) teilt seine Fälle in die oben genannten drei Gruppen.

Er hat 18 Fälle von Gruppe I behandelt, davon 9 geheilt, 7 gebessert und 2 unbeeinflußt, 16 von Gruppe II, davon 12 geheilt, 4 gebessert, 6 von Gruppe III, davon 3 geheilt, 1 gebessert, 2 ohne Wirkung. Alles in allem 40 Fälle, davon 24 geheilt, 12 gebessert und 4 waren unbeeinflußt, oder ein Gesamtheilungsprozentsatz von 51%. Baisch verwendet 1 Sabouraud-Noiré durch 1 mm Aluminium.

Broca und Mahar (Strahlenther. Bd. 4) hat 79 Fälle bei Kindern behandelt, hiervon heilten 36, während 43 sich besserten, also 46% Heilungen. Technik, Beobachtungszeit u. a. wird nicht angegeben.

Petersen (Strahlenther. Bd. 4) teilt seine Fälle ebenso wie Baisch ein. Er hat im Ganzen 39 Fälle behandelt, davon 18 geheilt, etwa 50%. Petersen wendet in der Regel 1 Sabouraud-Noiré durch 3 mm Aluminium an.

Krecke (Strahlenther. Bd. 8) hat 120 Fälle behandelt, von diesen gibt er eine Statistik über 95 zu Ende behandelten, davon sind 47 oder etwa 50% geheilt, 42 gebessert. Die Dosis war 10 X durch 1 à 2 mm Aluminium.

Dieterich (Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 22) hat 99 Fälle behandelt, bei 23 wurde die Behandlung abgebrochen, 8 waren noch in Behandlung, von den restlichen 68 heilten 44 oder 65%, während 22 gebessert und 2 unbeeinflußt waren. Er filtrierte das Licht durch 1 mm Aluminium.

Iselin (Strahlenther. Bd. 10) hat 551 Fälle behandelt, davon waren 434 zu Ende behandelt, und von diesen waren 390 geheilt, aber diese Zahl umfaßt Patienten, die anscheinend gerade eben gesund waren, und später gibt Iselin an, daß von diesen 390 nur 272 nachuntersucht wurden. Von diesen 272, mit welcher Zahl man ja rechnen muß, bekamen 23% Rezidive. Sein Prozentsatz der Heilungen ist somit, wenn man die Nichtgeheilten mitrechnet, 63%, aber diese Zahl ist sicher zu hoch, denn von den 118, die nicht nachuntersucht sind, kann man ruhig annehmen, daß ein sehr großer Prozentsatz nicht gesund geworden war und gerade aus diesem Grunde sich nicht wieder vorgestellt hat.

Iselin wendet folgende Technik an. Kinder unter 6 Jahren $2^1/_2$ H durch 3 mm Aluminium, Kinder von 7–15 Jahren $3^1/_2$ H. Erwachsene $3^1/_2$—5 H durch 3 mm Aluminium. Pause das erste Mal 2—3, später 3—4 Wochen.

Rapp (Strahlenther. Bd. 10) unterscheidet die erwähnten drei Gruppen tuberkulöser Lymphome; er hat 100 Fälle der ersten Gruppe behandelt und sie fast alle geheilt, bei den anderen Gruppen sind die Resultate auch gut, aber langwierig. Es wird nicht näher auf die Fälle eingegangen. Er hat 40–50 X!! durch 3 mm Aluminium oder $^1/_2$ mm Zink alle 4 Wochen angewandt. Es kam selten zur Atrophie der Haut!!

Kreier (B.kl.W. 1920, Nr. 21) hat 167 Fälle behandelt, bei 31 wurde die Behandlung abgebrochen. 35 waren noch in Behandlung, von den restlichen 101

heilten 64 oder etwa 63 %, 34 wurden gebessert. Die Dosis war 20 X durch 3 mm Aluminium alle 4 Wochen, durchschnittlich wurden 5—6 Bestrahlungen angewandt.

Mahar (Archives d'électricité médicale 1913) hat 82 Fälle hyperplastischer nicht suppurativer Lymphome behandelt, von denen 38 geheilt, während 44 gebessert wurden, von 66 Fällen mit suppurativen Lymphomen heilten 30, während 36 sich besserten. Von dem Gesamtmaterial heilten also 40 %. Die Technik wird nicht angegeben.

Disson (Strahlenther. Bd. 10) hat 203 Patienten behandelt, bei 45 wurde die Behandlung abgebrochen, und von den restlichen 158 heilten 98 oder 62 %. Die Dosis war 60—80 X!! durch 3 mm Aluminium oder 100 X!! durch $^1/_2$ mm Zink.

Hilpert (M.m.W. Bd. 69) hat mit Röntgenbehandlung wesentliche Besserung bei tuberkulösen Lymphomen erzielt, aber spricht nicht von Heilung. Die Dosis war $^2/_3$ Erythemdosis durch $^1/_2$ mm Zink alle 6 oder 8 Wochen.

Haeker (M.m.W. 1921, S. 18) gibt folgende Zahlen an: Geschlossene Lymphome 40, davon 20 geheilt, 19 gebessert, 1 unbeeinflußt, 14 fistulöse Fälle, davon 5 geheilt, 7 gebessert, 2 unbeeinflußt, also von den gesamten Fällen 46 % Heilungen.

Stark (Strahlenther. Bd. 12) meint, man solle Erythemdosis durch $^1/_2$ mm Zink geben. Er hat Hautatrophie beobachtet, aber glaubt, daß man sie vermeiden kann, wenn man zwischen der zweiten und dritten Bestrahlung 2 bis 3 Monate Pause macht; bekommt man durch 3 Bestrahlungen keine Heilung, so wird sie überhaupt nicht erzielt, aber später teilt Verf. doch mit, daß er oft mehr bestrahlt hat. Von 23 Patienten heilten 8, gebessert wurden 7, während 4 unbeeinflußt blieben und bei 4 die Behandlung abgebrochen wurde. 42 % Heilungen.

Wetterer (Handb. d. Röntgen- u. Radiumther. 1920) hat nach seinen Angaben im ganzen 376 Fälle behandelt, davon sind 87,5 % geheilt. Seine Beobachtungszeit ist $^1/_2$—6 Jahre, aber er macht keine Angaben, wieviele er über $^1/_2$ Jahr beobachtet hat. Er hat 38 Rezidive, wodurch der Heilungsprozentsatz sich auf 72 % reduziert. Wetterer gibt an, daß zur Heilung von Fällen in Gruppe I 2—6, in Gruppe II 8—15 Sitzungen mit Dosis 8—10—15 H stark filtriertem Licht nötig waren.

Edling (Acta radiologica, Bd. 1) hat 206 Fälle behandelt und 75 % geheilt, in 6,7 % bekam er Rezidive. Er hat eine Beobachtungszeit von 2—4 Jahren für die geheilten Fälle.

Edlings Technik war etwas verschieden; anfangs brauchte er unfiltriertes Licht, später 10—15 H durch 2—3 mm Aluminium mit Pausen von 3—6 Wochen, später brauchte er stärkere Dosen durch dickere Filter, aber nun ist er bedeutend zurückgegangen und gibt etwa 4 H durch 4 mm Aluminium.

Wie man sieht, sind die Resultate ganz verschieden, der Prozentsatz der Heilungen schwankt zwischen etwa 40—70 %. Ungefähr die Hälfte seiner Fälle hat einen Heilungsprozentsatz von 50 oder darunter, während der Rest über 60 % liegt.

Woran kann nun dieser Unterschied in den Resultaten liegen?

An der Technik liegt es kaum, da die verschiedenen Resultate mit verschiedener Technik nicht zusammen zu hängen scheinen. Weit eher

darf der Grund in zwei Faktoren gesucht werden, 1. in der Art des Falles, 2. in der Definition des Wortes „geheilt“; natürlich spielt dabei als drittes Moment die Beobachtungszeit nach Beendigung der Behandlung mit.

Was zunächst die Art des Falles betrifft, so ist es selbstverständlich, daß, wenn man eine Reihe frischer Fälle in Behandlung bekommt, die Resultate weit besser sein werden, als wenn man überwiegend Patienten behandelt, deren Lymphome schon längere Zeit bestehen. Eine Reihe von Lymphomen hat ja bekanntlich Neigung, spontan zu schwinden, selbst wenn sie schon einen oder mehrere Monate bestanden haben, entweder weil sie nicht tuberkulös waren, oder weil ein Teil der tuberkulösen Lymphome in Wirklichkeit eine außerordentlich gute Prognose hat. Behandelt man daher alle Lymphome, die einem in Reichweite kommen, sofort mit Röntgenstrahlen, obwohl sie vielleicht nur wenige Tage bis Monate bestanden haben, so wird man zweifellos einen größeren Prozentsatz Heilungen bekommen, als man haben dürfte, weil ein ganz Teil Fälle ohne irgendwelche Behandlung wieder in Ordnung gekommen wäre, und die Heilung darf somit nicht der Röntgentherapie zugeschrieben werden. Dasselbe gilt, wenn man überwiegend Kinder hat, denn in der Regel schwinden bei diesen die Lymphome weit leichter uud schneller als bei Erwachsenen.

Leider findet man in den veröffentlichten Statistiken über diese Verhältnisse keine Angaben, aber zweifellos sind diese in vielen Fällen für die verschiedenen Resultate entscheidend gewesen.

Die Definition des Wortes Heilung ist sicherlich auch verschieden. Einige Autoren verlangen, daß die Drüsen so gut wie ganz geschwunden sein sollen, andere sind zufrieden, wenn die Lymphome, ohne ganz geschwunden zu sein, bedeutend verkleinert sind, indem sie folgendermaßen räsonnieren: wenn die Lymphome bei fortgesetzter Behandlung nicht weiter schwinden, so hat das seinen Grund darin, daß das kranke Gewebe geschwunden und durch fibröses Gewebe ersetzt ist, was ein Ausdruck für eine Heilung ist.

So kommt es, daß der Begriff „gebessert“ und „geheilt“ an gewissen Punkten zusammenfließt, so daß ein Autor Patienten unter „geheilt“ anführt, die andere Autoren unter „gebessert“ rechnen.

Diese Frage muß natürlich fließend bleiben, aber sicherlich muß man sehr vorsichtig mit der „Geheilt“-Erklärung eines Patienten sein, solange die Drüsen nicht fast ganz geschwunden sind, oder in jedem Fall nur als kleine freibewegliche, nicht empfindliche Infiltrationen gefühlt werden, und selbst in letzteren Fällen sieht man die Lymphome oft von neuem anschwellen, weil noch tuberkulöse Reste zurückgeblieben waren.

Die Beobachtungszeit spielt in Bezug auf den Prozentsatz der Heilungen natürlich auch eine Rolle, weil die tuberkulösen Lymphome Neigung zu Rezidiven haben, und da die Rückfälle in den ersten Monaten nach Abschluß der Behandlung am häufigsten sind, ist es einleuchtend, daß der Prozentsatz der Heilungen bei den verschiedenen Vff. verschieden ist, je nachdem man mit Entlassungsresultaten oder mit Resultaten nach längerer Beobachtungszeit rechnet.

Die Schlüsse, die im allgemeinen aus den erzielten Resultaten gezogen werden, sind, daß die Röntgenbehandlung die einzig richtige und beste bei den tuberkulösen Lymphomen ist. Diese Schlüsse scheinen mir jedoch nicht ganz berechtigt, worauf ich später zurückkommen will.

Mit Bezug auf die Technik geht aus den erwähnten Statistiken ganz deutlich hervor, daß sie an den verschiedenen Stellen sehr verschieden ist.

Der Grund hierfür liegt wohl darin, daß noch keiner richtig weiß, welche Dosierung die besten Resultate gibt, dabei ist diese sicher nicht in geringem Grad von der Art der Installation abhängig, die einem zur Verfügung steht, wie auch die Menge der Patienten, die man anzunehmen genötigt war, für die Dosis mitbestimmend ist. Ärzte, die keine modernen Tiefenapparate hatten, waren von den Umständen gezwungen, dünnere Filter anzuwenden, und wo das Material sehr groß war, hat man trotz moderner Installationen zur Zeitersparnis geringere Filtrierung angewandt. Auch auf diese Frage will ich später noch eingehen.

Ich will hier nur feststellen, daß sowohl die Resultate wie die Dosierung bei der Röntgenbehandlung außerordentlich variiert, und darnach dazu übergehen, die Resultate zu besprechen, die wir im Finseninstitut erzielt haben.

Das Material, das ich behandeln will, stammt aus den Jahren 1910 bis zum Ausgang 1920; die späteren Jahre habe ich nicht mitgenommen, weil ich eine gewisse Beobachtungszeit für die behandelten Patienten haben wollte.

Die ersten Jahre waren es verhältnismäßig wenige Fälle, die wir zur Behandlung bekamen, aber nach 1913 stieg die Zahl allmählich an und hat in den folgenden Jahren stark zugenommen.

Der starke Zugang nach 1913 hängt damit zusammen, daß ich damals anfing, Lupus vulgaris und verschiedene Formen chirurgischer Tuberkulose mit künstlichen chemischen Lichtbädern zu behandeln.

Die Raumverhältnisse waren jedoch so schlecht, daß wir es alsbald aufgeben mußten, sämtliche tuberkulösen Lymphome mit Lichtbädern zu behandeln, weil wir meinten, es wäre viel wichtiger, die Bedeutung des Lichtbads bei anderen und ernsteren Formen chirurgischer Tuberkulose zu untersuchen; außerdem war ja eine ganze Anzahl von Berichten über

die günstige Wirkung der Röntgenbestrahlung bei tuberkulösen Drüsen erschienen. Wir wandten daher eine Zeit lang ausschließlich Röntgenstrahlen zur Behandlung aller nicht fistulöser Formen an, nur in den allerschwersten Fällen wurden Lichtbäder, oft gleichzeitig mit Röntgenstrahlen gegeben. Bei den fistulösen Formen wandte ich fast immer lokale Finsenbehandlung gleichzeitig mit Röntgen an; später ging ich dazu über, in fast allen Fällen und bei fast allen Formen sowohl Röntgenstrahlen als auch Lichtbäder anzuwenden; bei den fistulösen Formen gleichzeitig Behandlung mit konzentriertem chemischen Licht, weil ich fand, daß ich auf diese Weise die besten und schnellsten Resultate bekam.

Über die Art des Materials, das ich zu behandeln hatte, kann ich angeben, daß es in weit den meisten Fällen, besonders in den ersten Jahren, schwere Affektionen waren, die sehr lange Zeit bestanden hatten, daß viele Patienten jahrelang behandelt waren, bevor sie das Institut aufsuchten, und daß fast die Hälfte oft zahlreichen Operationen unterworfen war, ohne Heilung zu erreichen und oft nur mit dem Resultat, daß nicht fistulöse Lymphome fistulös geworden waren; fast 74% der Fälle hatten über $^1/_2$ Jahr bestanden und etwa 59% über 1 Jahr (s. Tabelle I).

Tabelle I.
Krankheitsdauer (in Monaten) und frühere Behandlung der behandelten Fälle.

	Krankheitsdauer						Frühere Behandlung			
	Anzahl	durchschnittlich	geringste	längste	unter $^1/_2$ Jahr	unter 1 Jahr	Operation	Röntgen	Küstenhospital	Andere Behandlung
I. Licht allein:										
a) Erwachsene . . .	44	94	3	344	6	10	33	3	1	5
b) Kinder	33	29	1	156	11	19	16	1	5	19
II. Lichtbad und Röntgen:										
a) Erwachsene . . .	80	73	3	300	17	26	47	4	7	25
b) Kinder	28	36	6	120	5	11	11	1	4	13
III. Röntgen u. lokale Lichtbehandlung:										
a) Erwachsene . . .	87	56	1	500	27	37	51	2	5	36
b) Kinder	45	25	1	120	10	22	13	1	3	29
IV. Röntgen allein:										
a) Erwachsene . . .	149	70	1	400	39	63	40	2	10	104
b) Kinder	50	24	1	132	20	24	9	1	6	38

Das Material umfaßt im ganzen 629 Patienten, von denen 76 die Behandlung abbrachen; von den restlichen 553 waren 376 Erwachsene, 177 Kinder; geheilt wurden im ganzen 480, davon bekamen 18 Rezidive und sind von neuem in Behandlung (s. Tabelle II).

Tabelle II.
Patienten mit tuberkulösen Lymphomen.

Im ganzen	Abgebrochen	Rest	Geheilt	Rezidive
629	76	553	480 = 86,6%	16

Für die verschiedenen Behandlungsarten sind die Verhältnisse folgende:

	Anzahl	Geheilt	Gebessert	Unverändert	Rezidive	Später geheilt
I. Lichtbad u. lokale Lichtbehandlung	81	80 = 98,7%	1 = 1,3%	0	1	1
II. Lichtbad, lokale Lichtbehdlg. u. Röntgen . . .	113	105 = 92,9%	6 = 5,3%	2 = 1,8%	7	3
III. Röntgen u. lokale Lichtbehdlg. . .	112	94 = 83,9%	12 = 10,7%	6 = 5,4%	8	
IV. Röntgen allein .	247	97 = 39,3%	109 = 44,1%	41 = 16,6%	Keine Rezidive, da diese unter gebess. od. unveränd. fallen.	

NB. Von den mit Röntgen und lokaler Lichtbehandlung Gebesserten und Unveränderten kamen später 13 ins Lichtbad, von denen 12 geheilt sind und 1 in Behandlung ist. — Von den mit Röntgen allein Gebesserten und Unveränderten kamen später 53 ins Lichtbad, von denen 53 geheilt wurden, 2 bekamen Rezidive.

Aus dem Obigen geht hervor, daß mein Material in 4 Gruppen zerfällt:

I. Patienten mit Lichtbädern allein behandelt.

II. „ „ „ und Röntgen behandelt.

III. „ „ Röntgen und lokaler Lichtbehandlung behandelt (nur fistulöse).

IV. „ „ Röntgen allein behandelt.

Ich möchte betonen, daß die schwersten Fälle hierbei in Gruppe I oder II fallen, und in diesen zwei Gruppen fallen wieder die schwersten Fälle in Gruppe II: durchweg waren es Patienten, die große und schwere Drüsenpakete hatten; über die Hälfte der Kranken in diesen zwei Gruppen waren früher ohne Resultat operiert (s. Tabelle I). Gruppe III umfaßt hauptsächlich die fistulösen Drüsen, hier waren natürlich auch einige schwere Fälle, aber durchweg waren es weniger schwer angegriffene Patienten mit einzelnen fistulösen Lymphomen. Gruppe IV umfaßt hauptsächlich hyperplastische nicht suppurative Drüsen, auch waren es durchschnittlich bedeutend leichtere Fälle als in Gruppe I und II, nur 24,6% waren früher operiert worden.

Untersuchen wir nun die Resultate bei den verschiedenen Gruppen, so ist es naheliegend, zuerst Gruppe IV zu nehmen, die Patienten, die nur Röntgen allein bekommen hatten.

Aus Tabelle II geht hervor, daß diese Gruppe im ganzen 247 Kranke umfaßt, von diesen wurden 97 = 39,3 % geheilt, eine Zahl, die zu den niedrigsten gehört, die ich in den Statistiken gefunden habe.

Wieso ist nun der Prozentsatz meiner Heilungen geringer als z. B. der Wetterers und Edlings?

Die Entscheidung ist natürlich schwierig, aber ich will jedenfalls einige Ursachen hier anzuführen versuchen.

Zunächst besteht kein Zweifel, daß meine Fälle im ganzen schwerer als die der beiden genannten Autoren waren. Im Finseninstitut bekamen wir nämlich, wie gesagt, in den ersten Jahren nur solche Fälle zur Behandlung zugewiesen, die die Chirurgen nicht glaubten operieren zu können: dann haben wir, nachdem wir auch leichtere und frische Fälle bekamen, fast niemals Lymphome behandelt, die nur weniger als 3–4 Monate bestanden hatten, weil es, wie oben erwähnt, nicht ganz selten ist, daß frische Lymphome von selbst schwinden, und wenn ich solche Fälle mitgerechnet hätte, würde die Statistik sicher besser geworden sein. Im Durchschnitt hatte die Krankheit bei dieser Gruppe etwa 6 Jahre bei den Erwachsenen und 2 Jahre bei den Kindern bestanden (s. Tabelle I).

Etwas liegt das vielleicht auch an der Definition des Wortes „geheilt.“ Ich habe nämlich einen Patienten nicht als geheilt betrachtet, wenn kleinere Lymphome nicht so gut wie ganz geschwunden waren oder bei den schweren Fällen die restierende Infiltration klein, frei beweglich und unempfindlich war.

Man könnte fragen, ob das nicht an meiner verkehrten Technik lag, aber das ist nicht der Grund, denn abgesehen von den ersten Jahren, wo wir nur kleinere Dosen verwendeten, habe ich am ehesten dieselbe Dosierung wie Wetterer und Edling angewandt. Im übrigen will ich später auf die Technik zurückkommen.

Ich habe Rezidive in dieser Gruppe nicht angeführt, weil diese unter den Gebesserten zu finden sind, da ich soweit wie möglich die Patienten lange Zeit verfolgt habe, und ich habe nicht selten Lymphome anscheinend fast ganz für einige Monate schwinden und später in ihrer vollen Größe wieder hervorkommen sehen. Solche Fälle sind in Wirklichkeit keine Rezidive, sondern nur Aufflammen nicht geheilter Prozesse. Außerdem sind oft neue Drüsen neben den bestrahlten entstanden.

Will man nun einen Schluß aus den Resultaten ziehen, die nicht allein ich sondern auch zahlreiche andere Autoren mit der Röntgenbehandlung bei tuberkulösen Lymphomen hatten, so scheinen mir diese durchaus nicht so gut zu sein, wie man nach der Lobpreisung, die man

der Methode zollt, erwarten sollte, aber bevor ich hierauf näher eingehe, will ich betonen, daß der Wert einer Methode nicht allein nach den erreichten Resultaten, sondern auch nach dem Risiko beurteilt werden muß, das der Kranke bei der Behandlung läuft, und hier scheint es mir, daß die Röntgegenbehandlung eine nicht ganz geringe Gefahr für den Patienten in sich schließt.

Zur Beurteilung dieser Frage muß ich zunächst die Technik bei der Röntgenbehandlung besprechen.

In den ersten Jahren gebrauchte man ja das unfiltrierte Röntgenlicht: und um eine genügend große Dosis in der Tiefe zu bekommen, mußte man immer mit so großen Dosen arbeiten, daß man eine Verbrennung riskierte, und ganz gering ist die Zahl der Fälle nicht, wo es zu Röntgengeschwüren kam.

Nachdem man angefangen hatte, penetrierende, harte Strahlen, durch Metalle filtriert, anzuwenden, hielt man dieses Risiko für ausgeschlossen, wenn man keine sehr großen Dosen anwandte; und um eine so energische Tiefenwirkung wie möglich zu erzielen, erhöhte man die Dosis sehr beträchtlich, da man keinen Schaden befürchtete, wenn man nur die sogenannte Hauterythemdosis nicht erreichte oder überschritt, die man durch experimentelle Untersuchungen feststellte.

Leider hat es sich ja gezeigt, daß das durchaus nicht der Fall ist, und daß viele der gewöhnlich angewandten Dosen sehr wohl ernste Veränderungen der Haut hervorrufen können.

Der wesentliche Grund dieses Mißverständnisses muß darin gesucht werden, daß Hautveränderungen nach filtriertem Licht erst spät eintreten. Wochen, Monate, ja Jahre nach Abschluß der Behandlung; und noch sind, glaube ich sagen zu können, die späten Röntgenveränderungen der Haut nach harten Strahlen durchaus nicht so beachtet, wie sie es sein müßten.

Zur Beleuchtung dieser Verhältnisse will ich zunächst mein eigenes Material anführen.

Unter den 472 Patienten, die wegen tuberkulöser Lymphome im Institut röntgenbehandelt wurden, habe ich Röntgenveränderungen der Haut in nicht weniger als 101 Fällen gefunden, und diese Zahl wird sich sicher im Lauf der Jahre erhöhen, weil ich glaube, daß diese Veränderungen viele Jahre nach der letzten Bestrahlung auftreten können.

Meine Technik war folgende:

In den ersten Jahren brauchte ich häufige, sehr kleine Dosen, ich ging jedoch sehr bald dazu über, durch 4—6 mm Aluminium und Leder zu filtrieren. Die Dosis war in der Regel 5 H alle 4—6 Wochen, später stieg ich leider, unter dem Einfluß der verschiedenen Mitteilungen über

die weit bessere Wirkung großer Dosen, auf 10—15 H durch 5—6 mm Aluminium. Die Pause zwischen den einzelnen Bestrahlungen wurde gleichzeitig auf 5—10 Wochen und oft mehr verlängert. Ein einziges Mal habe ich 20 H durch 6 mm Aluminium oder $^1/_2$ mm Zink angewandt. Die Behandlung wurde mehrere Male wiederholt, manchmal bis zu 10mal, nur äußerst selten mehr, wenn es sich um Dosen von 10 H oder darüber handelte.

Untersuchen wir nun, bei welchen Dosen ich Hautveränderungen bekommen habe, so zeigt es sich, daß diese sowohl bei sehr wenigen Behandlungen mit Dosen von 10 H oder darüber und bei relativ schwachen Dosen von 5 H, wenn diese wiederholt werden, entstehen können.

Ausgesprochene Atrophie und ausgedehnte Gefäßerweiterungen habe ich z. B. nach 5 Bestrahlungen von 5 H durch 3 mm Aluminium mit etwa zweimonatiger Pause zwischen jeder Bestrahlung gesehen: dasselbe habe ich nach einer einzigen Bestrahlung von 15 H durch 5 mm Aluminium gesehen; und Gefäßerweiterungen ohne eigentliche Atrophie sind nach 2 Bestrahlungen mit 10 H durch 5 mm Aluminium (7 Wochen Pause) entstanden.

Diese Dosen setzen natürlich nur selten Veränderungen und selbst größere Dosen werden oft gut vertragen; so habe ich Patienten, die 10 H durch 5 mm Aluminium, 1 und 3 Monate später wiederholt, bekommen hatten, wonach sie 3 bzw. 2 Monate später 15 H durch 5 mm Aluminium bekamen, ohne daß es zu Veränderungen der Haut kam.

Die Empfindlichkeit der verschiedenen Individuen gegenüber Röntgenstrahlen scheint somit recht bedeutend zu variieren, ein Verhalten, das man nicht erklären kann. Soviel will ich jedoch betonen, daß Patienten, deren Haut von vornherein etwas roten, vollblütigen Charakter mit einzelnen Gefäßschlingen zeigt, gegenüber Röntgenstrahlen weit empfindlicher sind als Patienten mit sozusagen kalter Haut von normalem Aussehen.

Daneben ist es sicher von Bedeutung, in welchem Stadium man das Lymphom zur Behandlung bekommt. Wenn es zu starker periglandulärer Infiltration mit Rötung der Haut, ja vielleicht zu beginnender Suppuration in der Drüse gekommen ist, so ist die Haut Röntgen gegenüber weniger widerstandsfähig, und man bekommt dann leichter Röntgenschädigungen, als wenn die Drüsen noch freibeweglich und ohne größere Entzündungsphänomene sind.

Von Interesse würde es sein, wenn man feststellen könnte, bei welchen Dosen die Gefahr der Atrophie und Gefäßerweiterungen beginnt. Das ist jedoch unmöglich, weil viele andere unbekannte Umstände als die Dosis selbst sicher mit eine Rolle spielen. Soviel kann man jedoch

sagen, daß die Gefahr der Hautveränderungen sehr groß ist, sobald man sich um 10 H oder darüber bewegt: hierbei habe ich nämlich viele Patienten gesehen, die nach 2—3 Bestrahlungen ausgesprochene Hautveränderungen bekommen haben, selbst wenn die Pause zwischen den einzelnen Sitzungen 6 Wochen und mehr bis zu 2—3 Monaten gedauert hatte. (Bei diesen Dosen habe ich immer durch 5—6 mm Aluminium filtriert). Bei Dosen von 5 H durch 4—5 mm Aluminium scheint sich das Risiko sehr beträchtlich zu vermindern, und hier glaube ich, daß bis zu 8—10 Bestrahlungen vertragen werden können, wenn man genügend lange Pausen (5—6 Wochen) einschiebt, aber ich möchte betonen, daß niemand selbst bei noch so großer Vorsicht vor Hautveränderungen sicher sein kann, denn leider wissen wir über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Gewebe unendlich wenig, und ich betrachte die Röntgenbehandlung noch als eine Therapie, die durchaus noch nicht abgeschlossen ist, und glaube, es werden noch viele Jahre dahingehen, bevor wir mit Röntgen sicher und gefahrlos arbeiten können.

Die Gefahr der Hautatrophie bei Röntgenbestrahlung ist, wie man sieht, selbst bei schwachen Dosen durchaus nicht gering, und wenn ich nicht mehr unangenehme Fälle erlebt habe, so liegt das sicher daran, daß fast alle unsere Patienten mit fistulösen Lymphomen mit konzentriertem, chemischem Kohlenbogen-Licht (Finsenbehandlung) lokal behandelt wurden. Diese Behandlung wirkt in hohem Grade der Atrophie entgegen, und es gelang uns bei einer Reihe von Kranken, dem Schaden, der ihnen zugefügt war, durch spätere Finsenbehandlung wieder abzuhelfen.

Wir müssen uns also klar machen, daß bisher für zulässig gehaltene Dosen in hohem Grade für die Haut schädlich wirken können, und wenn es sich um die Behandlung tuberkulöser Lymphome handelt, muß man mit dieser Schädigung rechnen, denn sie kann von allerernstester Bedeutung für die Kranken werden, wenn einmal Spätulzerationen der Haut auftreten, besonders wenn diese irgendwelchen Läsionen ausgesetzt werden, und wird es notwendig, einen solchen Patienten seiner Lymphome wegen zu operieren, so ist er sehr schlecht daran; denn er ist dem ausgesetzt, daß die Operationswunden nicht heilen wollen, ja es kann zu Gangrän ernster Art kommen.

In den letzten Jahren habe ich aus diesem Grunde die Dosis bei der Röntgenbehandlung tuberkulöser Lymphome vermindert und gebe nun niemals über 5 H durch 4 mm Aluminium und schiebe zwischen jede Bestrahlung stets eine Pause von etwa 5 Wochen ein. Vielleicht würde es richtig sein, die Dosis weiter zu vermindern und bis auf 3 H herabzugehen.

Was Kinder betrifft, so möchte ich die allergrößte Vorsicht empfehlen, denn bekanntlich ist die kindliche Haut weit empfindlicher als die der Erwachsenen, und dazu kommt die Gefahr der Wachstumshemmung. Man hat gesagt, daß diese Gefahr bei den im allgemeinen angewandten Dosen sehr gering ist: ich glaube aber nicht, daß das richtig ist, ich habe selbst solche Wachstumshemmungen gesehen. Ich hoffe in einer späteren Arbeit auf diese Frage zurückzukommen.

Bei Durchsicht der zahlreichen vorliegenden Veröffentlichungen bin ich erstaunt darüber, wie wenig diese gefährlichen Verhältnisse besprochen werden, und viele behandelte Kranke gehen sicher sowohl mit Atrophie als auch mit Gefäßerweiterungen herum, und wenn die behandelnden Ärzte das nicht gesehen haben, so kommt das, wie gesagt, wohl daher, daß sie ihre Patienten nicht weiter verfolgt haben. Von den wenigen Autoren, die über Hautveränderungen bei ihren Patienten berichten und vor großen Dosen warnen, muß Dr. Edling genannt werden.

Um eine Idee davon zu geben, wie wenig die Autoren die schädliche Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Haut berücksichtigen, will ich einige der angewandten und empfohlenen Dosen nennen, denn in mehreren Fällen muß es hier zu sogar sehr ernsten Atrophien gekommen sein, wenn keine Meßfehler vorliegen.

Rapp gibt seine Dosis auf 40—50 X durch 3 mm Aluminium alle 4 Wochen an. Disson gebraucht 60—80 X durch 3 mm Aluminium oder 100 X durch $^1/_2$ mm Zink. Hilpert, der übrigens nur Besserung, aber keine Heilung gesehen zu haben angibt, gibt $^2/_3$ Erythemdosis durch $^1/_2$ mm Zink alle 6—8 Wochen. Stark, der Erythemdosis durch $^1/_2$ mm Zink gebraucht, hat Atrophie gesehen, aber glaubt durch Pausen von 2 bis 3 Monaten zwischen den einzelnen Behandlungen diese vermeiden zu können. Wetterer appliziert 8—10—15 H, stark filtriert bis zu 15mal. So könnte ich noch immer weiter Publikationen zitieren, wo die Dosis meiner Meinung nach allzu groß ist.

Tabelle III.

	Anzahl	Geheilt	Gebessert u. unbeeinflußt
Schwache Dosen (5 H) durch 3—5 mm Aluminium	95	45 = 47 %	50
Mittlere Dosen (10 H) durch 5 mm Aluminium	66	28 = 42,4%	38
Starke Dosen (10—15 H) durch 5—6 mm Aluminium	86	24 = 28 %	62

Geben die großen Dosen nun bessere Resultate als die kleinen?

Anscheinend haben die Ärzte, die verhältnismäßig kleine Dosen verwenden, ebenso gute Resultate wie die, die starke Bestrahlungen vornehmen.

Iselin und Edling, die einen verhältnismäßig hohen Prozentsatz von Heilungen haben, sind mit der Dosis allmählich bis auf unter 5 H mit 3—5 mm Aluminiumfilter heruntergegangen: was meine eigenen Fälle betrifft, so habe ich den Eindruck, daß man mit den großen Dosen nicht im geringsten mehr als mit den kleinen Dosen erreicht. Das geht aus Tabelle III hervor, wo ich die Zahl der Geheilten bei den verschiedenen Dosen angegeben habe.

Zur obigen Tabelle möchte ich bemerken, daß die mit starken Dosen behandelten Fälle natürlich die weitaus schwersten sind, aber gleichwohl kann man aus der Tabelle sicher schließen, daß die schwachen Dosen ebenso effektiv wie die massiven sind.

Die Unsicherheit. die sowohl in bezug auf die Wirkungsart der Röntgenbehandlung als auch in bezug auf Wert und Dosierung bei der Tuberkulose herrscht, ist in den letzten Jahren auf experimentellem Wege zu stande gekommen.

Dr. Stephan in Frankfurt a. M. hat in der Strahlentherapie, Bd. II 1920, eine große Arbeit über die Steigerung der Zellenfunktion durch Röntgenenergie veröffentlicht. Er betont hier, daß es ganz verkehrt ist, daß man bei Tuberkulose nach Einführung der stark filtrierten Strahlen mit der Dosis in der Absicht gestiegen ist, die tuberkulösen Granulationsgewebe zu destruieren. Er betont, daß die Resultate bei den tuberkulösen Granulationsgeschwülsten sehr viel schlechter geworden sind als vor der Anwendung der Filtrierung. Der Grund, sagt Stephan, liegt darin, daß bei der alten Technik ohne oder mit schwacher Filtrierung die unter der Haut liegenden Lymphome nur eine verhältnismäßig schwache Dosis bekamen, weil man genötigt war, sich unter der Hauterythemdosis zu halten, aber als man zu starker Filtrierung überging, da konnte man die Dosis in der Tiefe oft bis zu 9mal vermehren. Durch Versuche an Patienten mit tuberkulösen Lymphomen glaubt er festgestellt zu haben, daß er mit schwachen Dosen bessere Resultate als mit starken Dosen erreicht, und er betont, daß es ihm niemals glückte, Heilung mit stärkeren Dosen zu erzielen, wo er keine Heilung mit schwachen Dosen bekam.

Dieses Verhalten erklärt er nun auf folgende Weise:

Die epitheloiden Zellen im Tuberkel haben die Funktion, die Tuberkelbazillen zu zerstören. Die epitheloiden Zellen zu zerstören, ist daher ganz verkehrt, im Gegenteil soll man sie zu stimulieren versuchen, um eine schnellere Heilung des Lymphoms auf demselben Wege hervorzubringen, dem die Natur zustrebt. Diese Stimulierung wird von Röntgen in kleinen Dosen hervorgerufen, während sie von großen Dosen gehemmt wird. Er betont, daß die beste Dosis etwa 10% einer Hauterythem-

dosis durch schweres Filter ist, man soll dann die Wirkung dieser Dosis zuerst 14 Tage, dann länger und länger abwarten. Er betont, daß es natürlich ganz unnütz ist, eine abszedierte Drüse zu bestrahlen, wenn man nicht vorher die Drüse von Pus entleert; das Pus enthält nur destruierte epitheloide Zellen. Entleert man dagegen den Eiter, so ist man im stande, die epitheloiden Zellen in den zusammengefallenen Abszeßwänden zu mobilisieren.

Später haben Ritter und Meuve-Hamburg in der Strahlentherapie Versuche an tuberkuloseinfizierten Kaninchen veröffentlicht. Sie glauben, Stephans Theorie bestätigt zu haben, und zugleich haben sie gezeigt, daß die Röntgenstrahlen keineswegs auf die Tuberkelbazillen eine schädliche Wirkung ausüben, was sie als einen weiteren Beweis für Stephans Aussprüche ansehen.

Diese Betrachtungen sind natürlich zu einem großen Teil unbewiesen, aber sie zeigen mit genügender Deutlichkeit, wie unsicher die ganzen Verhältnisse mit der Röntgenbehandlung bei Tuberkulose liegen.

Welche Formen der tuberkulösen Lymphome geben die besten Resultate bei der Röntgenbehandlung?

In mehreren Publikationen finde ich die Angabe, daß die einfachen hyperplastischen Formen die besten Resultate geben, aber bei Durchsicht der Statistiken findet man ebenso oft bessere Resultate bei den fistulösen Formen, und man bekommt den Eindruck, daß eigentlich gar kein Unterschied besteht.

Was meine eigenen Resultate betrifft, so waren die bei den fistulösen Lymphomen äußerst schlecht, indem nur 2 von 26 (Tafel IV) geheilt wurden, aber ich möchte hierzu bemerken, daß die Behandlung mit Röntgen allein in dieser Gruppe nicht so energisch wie in den anderen Gruppen durchgeführt wurde, weil ich sehr bald sah, daß ich durch Kombination von Röntgen und lokaler Finsenbehandlung die Fisteln zu schnellerer und soliderer Schließung brachte.

In diesem Zusammenhang möchte ich darauf aufmerksam machen, daß die Röntgenstrahlen bei den einfachen hyperplastischen Formen nicht selten die Drüsen anscheinend zum Zerfall bringen: ein Umstand, der von vielen als ein Vorteil betrachtet wird, da die Heilung dann schneller zustande kommen sollte. Meiner Meinung nach hat das den Mißstand, daß man in solchen Fällen oft Narbenbildung bekommt, weil leicht eine Fistel zustande kommt. 37 meiner 197 hyperplastischen Lymphome sind fistulös geworden.

Wenn man nun aus dem Obigen die Resultate bei Röntgenbestrahlung tuberkulöser Lymphome beurteilen soll, muß man meiner Meinung nach

einräumen, daß sie durchaus nicht so glänzend sind, wie angegeben wird, denn in Wirklichkeit geht aus den Statistiken hervor, daß eine große Schar dieser Kranken nicht geheilt wird, und was den Begriff „gebessert“ betrifft, so muß ich betonen, daß er außerordentlich geringen Wert hat; er bedeutet nämlich nur, daß die Lymphome des Patienten mehr oder weniger kleiner geworden sind, aber daß er in Wirklichkeit dauernd mit seiner Krankheit herumläuft, die sich, sei es wann immer, verschlimmern und Anlaß zu ernsten Komplikationen geben kann. Dazu kommt nun, daß das Risiko, das die Patienten bei der Röntgenbehandlung laufen, nicht ganz gering ist, besonders gilt das von den „Gebesserten“, denn hier ist die Behandlung ja oft so kräftig und so lange wie möglich durchgeführt, und man kann bei einem solchen Kranken Spätulzerationen riskieren, und schicken sich seine Lymphome zu wachsen oder zu eitern an, so ist er oft sehr schlecht daran, weil jeder Eingriff und jede Behandlung in dem stark röntgenbeeinflußten Gewebe sehr schwierig ist. Mit diesem Risiko muß man in hohem Grad rechnen, wenn man die Resultate beurteilen will, die man mit der Röntgenbestrahlung tuberkulöser Lymphome erreicht, sie vermindern den Wert dieser Behandlung sehr beträchtlich, und etwas ist sicher, daß die Zeit vorbei sein müßte, wo man große Röntgendosen bei diesem Leiden gibt, denn die Gefahr ist, selbst wenn man sehr stark filtriert, allzu groß.

Die Zufriedenheit, die mit der Röntgenbehandlung bei diesem Leiden herrscht, muß wohl etwas auf dem Hintergrund der oft unglücklichen Resultate der operativen Chirurgie betrachtet werden. Daß fast die Hälfte von 553 Patienten oft vielen Operationen resultatlos unterworfen waren, zeigt natürlich, daß die Chirurgie jedenfalls oft fehlschlägt, entweder weil der Kranke zu spät in Behandlung gekommen ist, oder weil der Fall von Anfang an so schwer war, daß ein glücklicher Ausgang ausgeschlossen war. Daß die Kranken oft zu spät in chirurgische Behandlung kommen, spielt sicher eine große Rolle, wo es sich um vereinzelte isolierte Drüsen handelt. In solchen Fällen glaube ich, würde eine zeitige Operation auch in kosmetischer Beziehung ein gutes Resultat gegeben haben, jedenfalls habe ich das in einigen Fällen gesehen.

Es wird oft betont, daß die Röntgenbestrahlung kosmetisch weit Besseres als die Chirurgie leistet, aber ich möchte hierzu bemerken, daß eine Röntgenatrophie mit ausgedehnten Gefäßerweiterungen weit schlimmer als eine lineäre Narbe ist.

Fasse ich nun alle vorhergehenden Ausführungen zusammen, so scheint mir die Röntgenbehandlung bei tuberkulösen Lymphomen durchaus keine ideale Behandlung zu sein, und ich glaube, wir müssen andere uns zu Gebote

stehende Methoden mehr in den Vordergrund ziehen. Wir müssen da besonders unsere Aufmerksamkeit auf die Lichtbäderbehandlung entweder mit Sonnenlicht oder mit künstlichen Lichtquellen legen und unter letzteren zunächst und vor allem das Kohlenbogenlicht berücksichtigen. Zugleich ist die Behandlung mit konzentriertem chemischen Licht meiner Meinung nach von außerordentlich großem Wert bei allen fistulösen Formen.

Diese Behandlung allein oder mit Röntgen in schwachen Dosen kombiniert gibt ausgezeichnete Resultate; dabei soll man, worauf ich später noch eingehen will, sich gegenwärtig halten, daß kleinere chirurgische Eingriffe die Behandlung oft bedeutend abkürzen.

Betrachten wir somit Tabelle I, so habe ich im Finseninstitut mit Lichtbädern und lokaler Lichtbehandlung (letztere werden nur bei fistulösen Formen angewendet) 81 Patienten behandelt, wovon 80 geheilt wurden und nur einer 1 Rezidiv bekam, das später geheilt wurde.

Durch Kombination von Lichtbad, lokaler Lichtbehandlung und Röntgen bekamen wir von 113 Patienten 105 Heilungen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Röntgen und lokaler Lichtbehandlung sind von 112 Patienten 94 geheilt. Von diesen Gruppen habe ich schon früher hervorgehoben, daß die Fälle in Gruppe I und II im großen ganzen weit schwerer als in Gruppe IV (die mit Röntgen allein behandelten Fälle) waren, und nichtsdestoweniger bekamen wir hier einen Prozentsatz von Heilungen von 98,7 bzw. 92,9%, während wir mit Röntgen allein 39,3% Heilungen erzielten.

Nehmen wir Gruppe III, Röntgen und lokale Lichtbehandlung, so bekommen wir 83,9% Heilungen.

Diese Zahl zeigt uns, ein wie wirkungsvolles Mittel zur Heilung der tuberkulösen Lymphome wir im Licht haben. Dieses Faktum wird weiter durch den Umstand bekräftigt, daß es mit lokaler Lichtbehandlung gelang, 39 von 40 Patienten zu heilen, die gegen Röntgen allein sich refraktär verhalten hatten, und mit Lichtbädern gelang es uns ferner, 12 von 13 zu heilen, die sich bei Röntgen und lokaler Lichtbehandlung nicht gebessert hatten, und 53 von 53, die mit Röntgen allein nicht zur Heilung gebracht werden konnten.

Nur durch Anwendung des chemischen Lichts allein gelang es uns also einen Gesamtprozentsatz von 87,6% Heilungen zu erreichen bei all den Patienten, die die Behandlung durchgeführt hatten.

Hätten wir von Anfang an alle unsere Patienten ins Lichtbad gesetzt, so wäre der Prozentsatz unserer Heilungen sicher noch größer geworden. Ein Teil der Kranken, die mit Röntgen allein behandelt worden waren, hatten nämlich die Geduld verloren und wollten nicht wieder eine

neue Behandlung mit Lichtbädern beginnen. Tabelle IV zeigt uns die Art der Fälle und zeigt zugleich, daß die Wirkung zweifellos bei den fistulösen und suppurativen Formen die beste ist; denn von diesen zwei Kategorien wurden in den beiden ersten Gruppen 160 behandelt, wovon 157 oder 98,1 % geheilt, während von den 34 nicht suppurativen 28 oder 82,3 % geheilt wurden.

Tabelle IV.

Art der Fälle bei den verschiedenen Behandlungsmethoden.

	Anzahl	Fistulöse	Supp.	Später fistulös	Nicht supp.	Später fistulös	Erwachsene	Kinder
I. Lichtbad u. lokale Lichtbehdlg. . .	81	61 (H:61 = 100 %)	5	1 (H: 5 = 100%)	15	1 (H:14 = 93%)	45	36
II. Lichtbad u. Röntgen	113	82 (H:79 = 96,3%)	12	5 (H:12 = 100 %)	19	5 (H:14 = 73%)	84	29
III. Röntgen u. lokale Lichtbehdlg. . .	112	106 (H:88 = 83 %)	4	4 (H: 4 = 100%)	2	2 (H: 2 = 100%)	70	42
IV. Röntgen allein .	247	26 (H: 2 = 7,7%)	27	21 (H: 4 = 1,5%)	194	37 (H:91 = 47,4%)	177	70

	Im ganzen	Geheilt
Erwachsene	376	311 = 82,7%
Kinder	177	169 = 95 %

Die Ursache hierfür muß sicherlich darin gesucht werden, daß Lymphome, die klinisch nicht suppurativ zu sein scheinen, gleichwohl oft nekrotisches Gewebe in Form sehr fester kaseöser Massen enthalten. Solche kaseösen Massen sind oft vollständig abgekapselt und eine Resorption von Pus ist unmöglich, daher kann man sie sowohl mit Röntgen als auch mit Lichtbädern behandeln, ohne daß eine Veränderung eintritt.

Will man eine solche Drüse zum Schwinden bringen, muß man sie exstirpieren oder inzidieren oder sie ausschaben. Das erste halte ich für das beste. Ich habe in einigen Fällen solche Lymphome exstirpiert und bestätigt erhalten, daß sie kaseösen Eiter, umgeben von einer dicken Bindegewebskapsel, enthielten.

Man könnte meinen, daß man da sofort hätte operieren sollen, aber hierzu ist zu bemerken, daß es sich oft um Patienten mit zahlreichen Drüsen handelt, wo der Rest bei konservativer Behandlung geschwunden ist.

In Bezug auf die fistulösen und suppurativen Drüsen möchte ich übrigens bemerken, daß man bei ersteren durch Auskratzung oder Ätzung mit Karbolsäure die Heilung sehr beschleunigt. Die suppurativen muß

man meist punktieren, um den Eiter zu entleeren oder man kann eine ganz kleine Inzision an der abhängigsten Stelle vornehmen, um den Eiter herauszubekommen und so die Drüse wie ein fistulöses Lymphom zu behandeln.

Eine solche kleine Inzision gibt praktisch fast keine Narbe und ist in vielen Fällen der Aspiration vorzuziehen, weil man sehr oft die Heilung durch Punktur nicht erreicht.

Eine Frage von natürlich sehr großer Bedeutung ist die nach der Dauer der Behandlung, und hier muß ohne weiteres eingeräumt werden, daß diese durchweg recht lang ist.

Aus Tabelle V geht hervor, daß die Behandlung im Durchschnitt 4,8 Monate bei Gruppe I, 7,7 Monate bei Gruppe II und 9,7 Monate bei Gruppe III dauerte.

Tabelle V.

Behandlungszeit in Monaten für Geheilte, Gebesserte und Unveränderte.

	Geheilt				Gebessert u. unverändert			
	Anzahl	durch-schnittlich	mindestens	höchstens	Anzahl	durch-schnittlich	mindestens	höchstens
I. Licht allein . . .	80	4,8	1	24	1	8		
II. Licht u. Röntgen .	105	7,7	1	36	8	24	10	36
III. Röntgen u. lokale Lichtbehdlg. . .	94	9,7	1	36	18	13	2	48
IV. Röntgen allein . .	97	8,9	1	36	150	9,6	1	42

Zieht man in Betracht, daß sich die Patienten jeden oder jeden 2. Tag zur Behandlung einfinden müssen, so ist das natürlich ein großer Übelstand, aber in Anbetracht der guten Resultate muß man, scheint mir, diesen Mißstand übersehen.

Hier hat die Röntgenbehandlung natürlich einen Vorsprung, weil die Patienten sich nur in größeren Zwischenräumen einzufinden brauchen; aber vergleicht man die Resultate und Gefahren bei dieser Behandlung mit den Resultaten bei den Lichtbädern, die keine Gefahr für den Kranken in sich schließen, sondern im Gegenteil von ausgezeichneter Wirkung auf den ganzen Organismus sind, so besteht für mich kein Zweifel, welche Behandlung man vorziehen muß.

Man könnte die Frage aufwerfen, ob die Behandlung bei den Patienten, die Röntgen allein erhielten, energisch genug durchgeführt war? Daß das der Fall war, geht aus Tabelle V hervor, denn sie zeigt,

daß die Behandlungszeit für die Gebesserten und Unbeeinflußten durchschnittlich 9,6 Monate betrug.

Die Zahlen in Tabelle V bestätigen, was ich über die Bedeutung der Lichtbäder für die Heilung der tuberkulösen Lymphome gesagt habe: während die durchschnittliche Behandlung für die Patienten mit Lichtbädern 4,8 bzw. 7,8 Monate gedauert hat, dauerte sie für Gruppe III, Röntgen und lokale Lichtbehandlung, 9,7 Monate. Diese Gruppe umfaßt ausschließlich fistulöse Drüsen, die nach der Meinung der meisten Autoren die längste Zeit zur Behandlung beanspruchen, und insofern ist nichts dazu zu sagen, daß die Gruppe eine hohe Durchschnittszahl hat, aber sowohl Gruppe I als auch Gruppe II enthält auch eine sehr große Zahl fistulöser Lymphome und durchschnittlich weit schwerere Fälle als Gruppe III, und doch ist die durchschnittliche Behandlungsdauer weit kürzer.

Ein Moment, auf das man bei der Röntgenbehandlung großes Gewicht gelegt hat, ist, daß man bei der Bestrahlung nicht nur die sichtbaren, sondern auch die unsichtbaren Drüsen behandelt, während man mit der chirurgischen Behandlung nur imstande ist, alle palpablen Drüsen zu entfernen, weshalb man nach operativen Eingriffen öfters Rezidive bekommt, da diese unsichtbaren Lymphome nach kürzerer oder längerer Zeit zu wachsen sich anschicken.

Das ist insoweit richtig, als man bei der Bestrahlung ein sehr großes Feld behandelt, da die Strahlen in die Tiefe dringen, aber andererseits muß hervorgehoben werden, daß man durchaus nicht sicher ist, alle kranken Drüsen bei der Röntgenbehandlung durch die Bestrahlung zu erfassen, da ja doch nur die Partien, wo sich palpable Lymphome finden, bestrahlt werden: aber in den nichtbestrahlten Feldern können sich ja gerade unsichtbare, aber doch tuberkulöse Drüsen befinden. Man hat hiergegen eingewandt, daß die Röntgenstrahlen durch ihre Destruktion der kranken Partien Antistoffe bilden, die solche nicht behandelten tuberkulösen Lymphome zur Heilung bringen.

Ob diese Theorie richtig ist, wissen wir nicht. Allerdings sehen wir manchmal beginnende Lymphome fern ab von den bestrahlten Partien ohne selbst behandelt zu werden, zu Grunde gehen, aber öfter sehen wir neue Lymphome entstehen, während die Patienten in Behandlung stehen.

Wir sind hier bei einem der wichtigsten Punkte der Behandlung der tuberkulösen Lymphome: denn zweifellos muß man sich vor Augen halten, daß ein von tuberkulösen Lymphomen befallener Patient in den meisten Fällen als ein im ganzen tuberkulöses Individuum betrachtet

werden muß; soweit möglich muß man sich daher nicht mit der bloßen lokalen Behandlung begnügen, sondern man muß auch allgemein behandeln, wenn man in der großen Mehrzahl der Fälle einigermaßen Aussicht auf dauernde Heilungen haben will.

Dies glauben nun einige Ärzte mit der Röntgenbehandlung durch Bildung von Antistoffen zu erreichen; aber ob das richtig ist, ist doch sehr zweifelhaft, wenn man die nicht besonders glänzenden Resultate und die nicht ganz seltenen Rezidive nach der Röntgenbehandlung betrachtet.

Ist das für die Röntgenstrahlen zweifelhaft, so ist es für die Lichtbäder sicher, denn hier liegen nun so viel Statistiken über Heilung verschiedener Formen von chirurgischer Tuberkulose bei Bestrahlung mit Lichtbädern vor (Sonne oder künstliches Licht), daß man es als eine feststehende Kenntnis ansehen muß, daß diese eine heilende Wirkung auf die Tuberkulose durch eine universelle Einwirkung auf den Organismus haben, und das Lichtbad scheint mir daher auch aus diesem Grunde eine weit idealere Behandlung bei den tuberkulösen Lymphomen als die Röntgenbehandlung zu sein.

Natürlich ist es nicht meine Meinung, daß das Lichtbad die einzige Behandlung sein soll, die wir anzuwenden haben; im Gegenteil sollen wir selbstverständlich alle verfügbaren Mittel anwenden, denn dadurch werden wir zweifellos die Behandlung bedeutend abkürzen. Ich glaube z. B., daß eine kombinierte Lichtbäder- und Röntgenbehandlung weit bessere Resultate als Lichtbäder allein geben, aber wir müssen die Röntgenbestrahlung so einschränken, daß jedes Risiko für den Kranken fortfällt; wir sollen, mit anderen Worten, schwache, stark filtrierte Dosen geben (3—5 H durch 4—5 mm Aluminium), wir dürfen nicht zu häufig Röntgen verabfolgen und wir müssen lange Pausen, von etwa 5 Wochen, zwischen die einzelnen Bestrahlungen einschieben. Bei Patienten, die wenig Zeit haben, kann man versuchen, ob Röntgenbehandlung allein Heilung bringt; aber wirkt sie nicht schnell, so soll man Lichtbäder geben, und man soll möglichst in jedem Fall einige Lichtbäder geben, um Rezidive zu verhindern.

Chirurgische Eingriffe müssen vorgenommen werden, wo die Drüsen in Vereiterung übergegangen sind; man kann hier Aspiration anwenden; aber bleibt es bei Abszeßbildung, so glaube ich, man soll diese, aber nur mit einem ganz kleinen Einstich, öffnen, die Wundhöhle mit Lapis oder Karbolsäure behandeln, ev. sie auskratzen. Einzelne isolierte, nicht zu große, frei bewegliche Lymphome muß man sicher gelegentlich exstirpieren, denn die Narbe bleibt, wenn die Operation richtig ausgeführt wird, fast immer sehr wenig sichtbar und die Behandlung geht

sicher weit schneller vor sich. Solche Kranken müssen nachher möglichst immer mit Lichtbädern nachbehandelt werden, von dem Gesichtspunkt aus, daß man nicht nur einem tuberkulösen Lymphom gegenübersteht, sondern einem mit Tuberkulose infizierten Individuum.

Beobachtet man alle diese Dinge, so glaube ich, ist man bei der rechten Behandlung der tuberkulösen Lymphome.

Ein Umstand, den ich gerne noch hervorheben möchte, ist, daß ein großer Teil der von mir behandelten Patienten Erwachsene sind; nicht weniger als 376 oder 60% waren über 15 Jahr, während nur 177 oder 32% Kinder waren; und für die tuberkulösen Lymphome gilt dasselbe wie für die chirurgische Tuberkulose, daß man die besten Resultate bei Kindern erzielt. Das geht im übrigen auch aus Tabelle IV hervor, wo der Gesamtheilungsprozentsatz bei Kindern 95%, bei Erwachsenen aber 82,7% war. Dieser Umstand erhöht den Wert meiner Resultate.

Was die Rezidive betrifft, so geht aus Tabelle I hervor, daß deren Zahl sehr gering war. Ich bin mir klar, daß noch Rezidive kommen werden; denn es ist eine Erfahrung, daß die tuberkulösen Lymphome viele Jahre nach der anscheinenden Heilung noch rezidivieren können; aber ich will darauf aufmerksam machen, daß meine Resultate nicht Entlassungsresultate sind, wie das aus Tabelle VI hervorgeht.

Tabelle VI.

Beobachtungszeit bei den Geheilten.

Unter 1 J.	1 J.	2 J.	3 J.	4 J.	5 J.	6 J.	7 J.	8 J.	Im ganzen	Verstorben
28	21	38	99	85	101	51	26	13	462	27

413 sind also 2 Jahre oder länger beobachtet

413 der Geheilten sind also 2 Jahr oder länger beobachtet und 276 sind 4 Jahre oder später nach Abschluß der Behandlung untersucht; so glaube ich nicht, daß die Zahl der Rezidive groß werden wird.

Die von mir mit Lichtbäderbehandlung erzielten Resultate bei den tuberkulösen Lymphomen werden von anderen Autoren bestätigt. Bernhardt, der als erster die Lichtbäder bei chirurgischer Tuberkulose aufnahm, teilt in der „Neuen deutschen Chirurgie“ Stuttgart 1923 mit, daß er 106 Patienten wegen tuberkulöser Lymphome mit Sonnenbädern behandelt hat, die alle geheilt sind; er gibt gleichzeitig an, daß er 51 operativ behandelt hat; diese heilten auch, so daß man sieht, daß die Chirurgie in den richtigen Händen auch gute Resultate geben kann. In einer Aussprache über diesen Punkt hat er mir mitgeteilt, daß er die Sonnenbadbehandlung der Operation doch vorzieht, und daß in

vielen Fällen die Lichtbadbehandlung das einzige ist, was angewendet werden muß.

Rollier hat ja auch bei tuberkulösen Lymphomen gute Resultate (Cure de soleil 1915).

Texier (Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 21) betont, daß eine Kombination von Licht und Röntgen die besten Resultate gibt.

In Dänemark kennen wir auch die ausgezeichneten Resultate, die bei Kindern auf Refsnaes (Oberarzt Hertz) und Juelsminde (Collin, Ugeskr. f. Laeger 1918) erzielt werden und aus den Nationalvereinigungssanatorien, wo einige jetzt künstliche chemische Lichtbäder bekommen haben, werden gleichfalls gute Resultate mitgeteilt (Oldenborg, Begtrup-Hansen), wie ja auch die Küstensanatorien der Nationalvereinigung für Kinder eine Reihe von Kranken mit Drüsentuberkulose ausheilen.

Zum Schluß möchte ich betonen, daß es natürlich das beste wäre, wenn Küstensanatorien für Erwachsene mit chirurgischer Tuberkulose errichtet würden, die die schwereren Fälle mit tuberkulösen Drüsen aufnehmen könnten; man würde hier sicher weit schnellere Resultate bekommen als ich sie erzielen konnte, weil die frische, staub- und keimarme Luft zweifellos von der allergrößten Bedeutung für diese Kranken ist. Gleichzeitig würde man dadurch die Isolierung von Kranken erzielen, die zweifellos für ihre Umgebung infektiös sind, wenn ihre Lymphome fistulös und eitrig werden. Des weiteren bieten die Küstensanatorien den Vorteil, daß man oft Sonnenbäder an Stelle der künstlichen Lichtbäder wird anwenden können, die in solchen Sanatorien selbstverständlich zum Ersatz der Sonnenbäder zur Verfügung stehen müssen, wenn das Sonnenbad, wie leider bei uns ja sehr oft, nicht angewandt werden kann.

Für Kinder gilt das in noch höherem Grad, aber hierfür haben wir ja in Dänemark Refnaes, Juelsminde und die Sanatorien der Nationalvereinigung, wo eine große Zahl dieser Patienten Aufnahme findet.

Nicht weniger wichtig als die Behandlung der tuberkulösen Lymphome ist ja die Prophylaxe, und es würde von außerordentlicher Bedeutung sein, wenn es möglich wäre, in großer Ausdehnung bei solchen auf Tuberkulose verdächtigen Individuen Sonnen- und künstliche Lichtbäder anzuwenden.

Ich habe das bei einer ganzen Reihe von Fällen gemacht, und es ist erstaunlich zu sehen, wie diese Menschen unter dem Lichtbad aufblühen, körperlich und geistig.

Aus dem Vorhergehenden glaube ich folgende Schlüsse ziehen zu dürfen:

1. Lichtbäder (Sonnen- oder künstliches chemisches Licht, besonders Kohlenbogenlicht) ist eins unserer besten Heilmittel bei den tuberkulösen Lymphomen.

Bei den fistulösen Formen ist die Behandlung mit konzentriertem Kohlenbogenlicht (Finsenbehandlung) von allergrößtem Wert.

2. Die Röntgenbehandlung darf nur in solchen Dosen angewendet werden, daß man vor einer Schädigung des Kranken sicher ist, und gibt als Hauptbehandlung weit schlechtere Resultate als die Lichtbäder-Behandlung, weshalb sie mit dieser kombiniert werden muß.

3. Bei Behandlung der tuberkulösen Lymphome muß man alle uns zur Verfügung stehenden therapeutischen Mittel anwenden, sowohl Licht als auch Röntgen und operative Eingriffe.

4. Ein Patient mit tuberkulösen Lymphomen muß als ein mit Tuberkulose infiziertes Individuum betrachtet und daher nicht allein lokal, sondern auch allgemein behandelt werden; auch hier ist die Lichtbäderbehandlung von sehr großem Wert.

5. Es müssen Küsten-Sanatorien nicht allein für Kinder, sondern auch für Erwachsene errichtet werden.

6. Lichtbäder allein oder in Verbindung mit Aufenthalt am Meer müssen im Kampf gegen die Tuberkulose als ein hervorragend prophylaktisches Mittel angewendet werden.

Aus dem Allgemeinen Krankenhaus St. Georg, Hamburg.

Über die Dessauersche Punktwärmehypothese.

Von

H. Holthusen.

Von der Schriftleitung aufgefordert, im Anschluß an die lebhafte Diskussion über die Dessauersche Punktwärmehypothese (PWH) in den letzten Heften dieser Zeitschrift kritisch Stellung zu nehmen, möchte ich, ohne mich im einzelnen an die in dieser Aussprache zur Erörterung gekommenen Streitpunkte zu halten, folgende Ausführungen machen:

I. Der Inhalt der Punktwärmehypothese.

Die Dessauersche Hypothese, deren Inhalt als bekannt vorausgesetzt werden darf, nimmt, um es noch einmal kurz zusammenzufassen, an, daß die bei der Absorption von Wellenstrahlung frei werdende Energie sich an den Absorptionsstellen über Elektronenbewegung rasch in Wärmebewegung umsetzt. Nach der Quantentheorie erfolgt die Absorption von Wellenstrahlen diskontinuierlich in einzelnen Teilbeträgen, sog. „Quanten". Die Energiemengen, die bei jedem Absorptionsereignis frei werden, lassen sich leicht berechnen: sie sind der Wellenlänge der einfallenden Strahlen umgekehrt, der Schwingungszahl direkt proportional. Sie werden somit dargestellt durch das Produkt $h \cdot \nu$, wo h die Plancksche Konstante, ν die Schwingungszahl $= c/\lambda$ (c = Lichtgeschwindigkeit, λ = Wellenlänge) bedeutet. Energetisch betrachtet reicht die Energie der absorbierten Strahlungsquanten besonders im Gebiete der Röntgenstrahlen dazu aus, um in der unmittelbaren Umgebung der Absorptionsstellen Temperaturerhöhungen um mehrere 100 Grade herbeizuführen. An den Absorptionsstellen wird durch die hier vorhandenen „Punktwärmen" die chemische Reaktionsfähigkeit ganz bedeutend erhöht. Man kann daher die Wirkungen der Strahlen im Gewebe, aber auch z. B. die Wirkung auf die photographische Platte als Wärmewirkung auffassen. Beim Gewebe insbesondere mit seiner bekannten Empfindlichkeit gegen Temperaturerhöhungen ist daran zu denken, daß an den Wärmepunkten Eiweißkoagulationen stattfinden und daß die Stöße der Punktwärmen zu Verdampfungspunkten führen, an die das weitere Geschehen anknüpft.

II. Konsequenzen der Punktwärmehypothese.

Aus der PWH ergeben sich, wie Dessauer schon in seiner ersten Mitteilung in der Ztschrft. f. Phys. ausführt, zwei wichtige Konsequenzen:

1. Die Strahlensensibilität der Zellen ist eine Empfindlichkeit auf lokalisierte Temperatursteigerungen in ihnen. Auf diese Weise werden eine Reihe von charakteristischen Eigenschaften der Strahlenreaktionen, insbesondere ihre Verwandtschaft mit den Wärmewirkungen, dem Verständnis näher gebracht.

2. Die Strahlenwirkungen sind deswegen nicht mit den Wärmewirkungen identisch, weil die diskontinuierlich im Gewebe stattfindenden Punktwärmeereignisse nach den Gesetzen des Zufalls über dieses verteilt sein müssen und daher in jedem bestimmten Augenblick die verschiedenen Einheiten des Gewebes, die Zellen, sich in einem ganz verschiedenen Zustande der Schädigung durch Punktwärmen befinden müssen. Die Anwendung der Wahrscheinlichkeitsrechnung für die Verteilung der Absorptionsereignisse ergibt, daß zu einer bestimmten Zeit nach Bestrahlungsbeginn die Zahl der Punktwärmeereignisse in den verschiedenen Zellen durchaus verschieden ist. Schon aus diesem Grunde kann die Schädigung verschiedener Zellen zu einer gegebenen Zeit nie die gleiche sein, und die tatsächlich beobachteten Unterschiede in der Intensität der Schädigung verschiedener Zellen, z. B. Karzinomzellen, auf die gleiche Dosis findet so ihre Erklärung.

III. Die Begründung der Punktwärmehypothese.

Die Begründung der im Voraufgehenden kurz skizzierten Punktwärmehypothese wird in zweifacher Richtung gegeben. Einmal per exclusionem: Die Vorstellung, daß die Strahlenwirkung auf einer vermehrten Dissoziation beruht, läßt sich nicht aufrechterhalten. Im Institut Dessauers ausgeführte Untersuchungen zum Nachweise einer erhöhten Leitfähigkeit in Flüssigkeiten als Folge der Röntgenbestrahlung kamen zu völlig negativen Resultaten. Der negative Ausfall dieser Versuche wird dadurch verständlich, daß in Flüssigkeiten die Kräfte, welche die dort möglicherweise vorübergehend gebildeten Ionen wieder zusammenzuführen suchen, wie eine Überschlagsrechnung ergibt, etwa 10000mal größer sind als in Gasen, so daß es in einem „Elektrolyt etwa 10000mal unwahrscheinlicher ist, daß ein durch Elektronen abgespaltenes Ion sich hinreichend weit entfernt, um nicht rekombiniert zu werden, als im Gasraum". Auch die eigentlichen Photoeffekte (photochemischen Effekte?) sind, wie Dessauer annimmt, bei Röntgenstrahlen im allgemeinen viel geringer, als bei der Absorption sichtbaren Lichtes

und kaum geeignet, die starke Wirkung der Röntgenstrahlen auf den menschlichen Körper zu erklären. Die Möglichkeit, daß die biologische Wirkung auf der chemischen Aktivität durch Strahlung „erregter“, d. h. in einen Zustand erhöhter potentieller Energie ihrer Elektronen versetzter Atome und Moleküle beruht, wird von dem Autor in seinen ersten Veröffentlichungen nicht erörtert, und auch später hält er diesen Wirkungsmechanismus nicht für wahrscheinlich und vor allem die Auffassung, daß die Erhöhung von potentieller Energie Zerstörungsprozesse einleitet, für nicht genügend gestützt.

Kommt die Ionisation als solche als ursächliches Moment der Strahlenwirkung nicht in Betracht, und liegen keine Anhaltspunkte dafür vor, daß die Elektronenenergie in energiespeichernden photochemischen Reaktionen verschwindet, so kann behauptet werden, daß in sehr kurzer Zeit nach dem Absorptionsakt die gesamte Quantenenergie in Wärmebewegung übergegangen ist. Ob diese in der Umgebung des Absorptionsortes entstehende Wärme eine zur Hervorrufung von Temperaturwirkungen ausreichende Temperaturerhöhung hervorbringt, hängt dann ausschließlich davon ab, ob der Übergang in Wärme im Verhältnis zur Ausbreitung der Wärme in die Umgebung genügend rasch erfolgt, um wirksame örtliche Temperaturerhöhungen zu erzeugen. Die Rechnung ergibt, daß bereits 10-Voltelektronen genügen, um ein Eiweißmolekül im ganzen um die Größenordnung 100 Grad über seine Ausgangstemperatur zu erwärmen. Möglicherweise stehen sehr viel größere Energieeinheiten zur Verfügung. Die Analyse der mechanischen Vorgänge der Wärmebewegung führt zu der Annahme, daß die Ausbreitung der Wärmebewegung innerhalb des Moleküls, in dem die Absorption des Wellenstrahles vor sich ging, sehr viel rascher erfolgt, als von einem Molekül zum anderen. Die Energie bleibt daher eine gewisse Zeit innerhalb des absorbierenden Moleküls aufgespeichert. Man ist, wie Dessauer hervorhebt, bei einem aus vielen Einzelbestandteilen aufgebauten Eiweißmolekül ebenso berechtigt, von Temperaturen und Temperaturerhöhungen zu sprechen, wie bei einem Kristall. Die Temperaturerhöhung bedeutet ihrer Natur als mechanischem Bewegungsvorgang nach eine ungewöhnliche mechanische Beanspruchung des Moleküls, der es nicht gewachsen ist. So kommt es gewissermaßen zu einer explosionsartigen Zerstörung einer gewissen diskreten Anzahl von Molekülen.

IV. Kritische Besprechung der Punktwärmehypothese.

Bei einer kritischen Besprechung der Dessauerschen Anschauungen soll versucht werden, folgende vier Fragen zu beantworten:

1. Ist die ablehnende Stellung Dessauers gegenüber den anderen möglichen Formen der Strahlenwirkung berechtigt?

2. Ist die Annahme hoher Lokaltemperaturen im Gewebe sachlich begründet?

3. Hat die PWH einen heuristischen Wert?

4. Sind die von Dessauer gezogenen Konsequenzen der PWH zu Recht bestehend?

Bei der Erörterung der Wege, auf denen die Strahlen im Gewebe wirksam werden können, wird von Dessauer außer der Berücksichtigung der Wärmewirkung eigentlich nur der Frage eine Bedeutung beigemessen, ob die Röntgenstrahlen die elektrolytische Dissoziation im Gewebe erhöhen. Der Autor glaubt, daß diese Auffassung, die einmal von Aschkinaß und Caspari im Jahre 1901 geäußert worden ist, eine verbreitete Anschauung vom Mechanismus der Strahlenwirkung darstelle. Ob dies der Fall ist, mag dahingestellt bleiben. Auf alle Fälle gibt es keine Eigenschaften der Röntgenstrahlen, die eine solche Annahme berechtigt erscheinen lassen. Die Dissoziation binärer Elektrolyte gehorcht, wie wir seit van t'Hoff wissen, dem Massenwirkungsgesetz, und nur eine Änderung der Dissoziationskonstante kann den Dissoziationsgrad beeinflussen. Dieses vermögen die Strahlen höchstens indirekt über die Erwärmung oder über chemische Reaktionen. Mit der Ionenbildung durch Dissoziation in Elektrolytlösungen darf der Vorgang der Trägerbildung in der Luft, der mißverständlich gewöhnlich als „Inonisation" bezeichnet wird, nicht verwechselt werden. Um einer solchen Verwechslung vorzubeugen, wurden die Ionen, die unter der Einwirkung von kurzwelligem Licht und durch andere Ursachen in Gasen gebildet werden, von Lenard zum Unterschiede mit den Ionen verdünnter Elektrolytlösungen stets als Elektrizitätsträger bezeichnet. Denn es handelt sich in beiden Fällen um durchaus verschiedene Arten von „Ionen"; im ersteren Falle, bei der Ionisation eines Gases, um die Bildung positiv oder negativ geladener Moleküle, (indem sie entweder ein Elektron abgegeben oder aufgenommen haben), im zweiten Fall um die Dissoziation eines binären Elektrolyten in seine beiden entgegengesetzt elektrisch geladenen Bestandteile, die Ionen im eigentlichen Sinne des Wortes. „Ionen" in Gasen und Ionen in Lösungen haben nichts miteinander zu tun. Es darf deswegen nicht wunder nehmen, wenn die Versuche Janitzkis, die so angestellt waren, daß durch sie eine vermehrte elektrolytische Dissoziation nachgewiesen werden sollte, negativ ausgefallen sind. Mehr ist durch sie allerdings auch nicht bewiesen. Dessauer wirft die Frage auf, ob es berechtigt sei, die an Gasen gewonnenen Erfahrungen über die Ionenbildung ohne weiteres

auf Flüssigkeiten zu übertragen, und gelangt auf Grund seiner Berechnungen zu einer ablehnenden Stellungnahme, da die Rekombination viel zu rasch erfolge, als daß von den möglicherweise entstehenden Ionen irgendwelche Wirkungen ausgehen könnten. Die Versuche von Gudden und Pohl über die lichtelektrische Leitfähigkeit von Kristallen führten immerhin für sichtbares und ultraviolettes Licht zu dem entgegengesetzten Resultat wie die Messungen Janitzkis, indem sie nicht nur den Effekt der Ionenbildung nachweisen konnten, sondern unter bestimmten Voraussetzungen (Absorptionskoeffizient μ der Strahlung $< 1\ \mathrm{cm}^{-1}$) sogar die Zahl der ausgelösten Primärelektronen dem Einsteinschen Äquivalenzgesetz entsprach, d. h., daß jedes durch ein absorbiertes Quant befreites Elektron auch wirklich nachweisbar wurde. Die Berechtigung, die Versuche von Gudden und Pohl mit denen von Janitzki und Dessauer zu vergleichen, könnte bestritten werden, weil es sich im ersten Falle um den Nachweis von Primärelektronen handelt, deren Auslösung durch Röntgenstrahlen auch im Gewebe von Dessauer nicht in Abrede gestellt wird, im zweiten Falle aber um die Bildung von Sekundärelektronen durch die Primärelektronen auf ihrem Absorptionswege. In beiden zu vergleichenden Fällen handelt es sich aber um den Nachweis von Elektronen, die — anders als die Primärelektronen bei der Röntgenstrahlenabsorption — mit nur geringem Energieüberschuß befreit worden sind und daher ähnliche Anfangsgeschwindigkeiten haben. Bei der Bedeutung, die von Dessauer selbst dem negativen Ausfall der Versuche Janitzkis beigemessen wird, ist es notwendig, zu überlegen, warum die Bedingungen für den Nachweis der freigemachten Elektronen in den Janitzkischen Untersuchungen ungünstige waren.

Es befanden sich bei der Versuchsanordnung Janitzkis zwei Zellen aus Holz, das mit Schellack überzogen war, in Brückenschaltung angeordnet. Beide Zellen wurden mit der gleichen Menge der zu untersuchenden Elektrolytlösungen gefüllt, als Elektroden Platinblättchen im Abstand von 88 mm genommen und eine Spannung von 4 Volt an die Elektroden angelegt. Wenn unter der Röntgenbestrahlung auch nur der 100000ste Teil der Ionen, für deren Bildung die zugeführte Röntgenenergie ausgereicht hätte, entstanden wäre, und zu der Vermehrung der Leitfähigkeit beigetragen hätte, so hätte das bereits einen Ausschlag an dem in dem stromlosen Teile der Brücke vorhandenen Elektrometer hervorrufen müssen. Wenn man aber weiß, daß auch in Gasen eine gewisse minimale Feldstärke dazu gehört, um die gebildeten Elektrizitätsträger der Messung zuzuführen und daß erst von einem Minimum des Potentialgefälles an, das man als Sättigungspotential bezeichnet, alle gebildeten Elektrizitätsträger gemessen werden und damit Sättigungsstrom eintritt, so wird man zunächst die Frage aufwerfen, ob die Bedingungen für die Erzielung von Sättigungsstrom in der Flüssigkeit günstige waren. Da ist denn zu sagen, daß, während Gudden und

Pohl unter sehr viel vorteilhafteren Bedingungen arbeiteten, z. B. in einem ihrer Versuche eine Spannung von 800 Volt bei einem Elektrodenabstand von 0,45 mm hatten, also eine Feldstärke von über 15000 Volt pro Zentimeter vorhanden war, Janitzki dagegen nur mit einer Feldstärke arbeitete, die höchstens 0,45 Volt pro Zentimeter betrug. Eine dauernde Erhöhung der Dissoziation hätte allerdings mit dieser Versuchsanordnung gefunden werden müssen, ein dem Mechanismus der Ionisation in Gasen analoger Vorgang von Elektronenbefreiung ist bei der Versuchsanordnung von Janitzki auch bei negativem Ergebnis nicht ausgeschlossen.

Eine sehr verbreitete Vorstellung über den Mechanismus der biologischen Strahlenwirkung geht aber gerade davon aus, daß die Primärelektronen, deren Auftreten als erstes Umwandlungsprodukt bei der Wellenstrahlenabsorption auch von Dessauer gelten gelassen wird, auf ihrem Absorptionswege eine große Zahl von Elektronen in Freiheit setzen, dabei die beanspruchten Moleküle als positiv geladene Molekülreste zurücklassen, und daß es gerade die mit diesen Vorgängen verbundene entladende Wirkung der Strahlen sei, welcher die sichtbaren biologischen Folgewirkungen zugeschrieben werden müßten. Es wird dabei von der Vorstellung ausgegangen, daß ein so kompliziertes mehrphasiges System, wie das Protoplasma, dessen Stabilität von der Intaktheit sehr zahlreicher Grenzflächenpotentiale an seinen Strukturoberflächen abhängig ist, gegen eine entladene Wirkung der Strahlen besonders empfindlich sein müßte. Hierfür lassen sich immerhin einige gewichtige Gründe anführen, wie die Versuche von Straub und Meyer über die Verschiebung der Unstetigkeit in der Kohlensäurebindungskurve von Erythrozyten, die von diesen Autoren auf eine Entladung an den Strukturoberflächen der Erythrozyten bezogen wird. Es fallen in dieselbe Richtung die Versuchsergebnisse von Mond und Wels, von denen ersterer für Ultraviolettlicht, letzterer für Röntgenstrahlen den Nachweis erbrachte, daß die Strahlenwirkung auf Eiweißlösungen in einer Aggregatbildung der Eiweißmizellen besteht, für deren Zustandekommen eine Herabsetzung der Oberflächenpotentiale der Moleküle bzw. der Mizellen die Voraussetzung sei. Auch die Arbeiten von Redfield und Bright müssen in diesem Zusammenhange kurz erwähnt werden. Diese Autoren haben in den letzten Jahren eine große Anzahl von Versuchen angestellt, um ihre Auffassung von der Bedeutung der Elektronenabspaltung im Gewebe für die biologischen Strahlenreaktionen zu stützen. Sie gehen dabei von den Arbeiten von Lind aus, der zu dem Schluß kam, daß die photochemische Ausbeute bei photochemischen Reaktionen unabhängig von der Art ihrer Entstehung (α-β-γ-Röntgenstrahlen) größenordnungsweise der Zahl der abgespaltenen Elektronen proportional sei. Als Standardreaktion diente ihnen die Intensität der in einer Vergrößerung

des perivitellinen Saftraumes und in einer entsprechenden Abnahme der von den befruchteten Eiern sezernierten Gallerte bestehenden Veränderung der Membranbildung bei Nereiseiern unter dem Einfluß der verschiedenen Strahlenarten. In ihren sehr bemerkenswerten Untersuchungen machte sich, wenn Betastrahlen verschiedener Intensität zur Auslösung der Strahlenreaktion verwendet wurden, eine Einwirkung auf das Intensitätszeitprodukt geltend, für die sie den Einfluß der mit der Strahlendichte zunehmenden Rekombination der Ionen in Anspruch nehmen. Man mag zu der Beweiskraft und den Deutungsmöglichkeiten dieser Versuche stehen wie man will, auf alle Fälle geht es nicht an, eine neue Theorie der Strahlenwirkungen aufzustellen, ohne sich ernsthaft mit diesen Anschauungen vom Wesen der Strahlenwirkung auseinanderzusetzen.

Es würde zu weit von dem gestellten Thema abführen, die Gründe dafür zu erörtern, warum es wenig wahrscheinlich ist, daß so etwas wie ein „Entladungsvorgang" das maßgebende Prinzip beim Zustandekommen der biologischen Strahlenreaktionen darstellt. Es sei dieserhalb auf die in Band I des Lehrbuches der Strahlentherapie (Verlag Urban & Schwarzenberg) in dem Kapitel „Theoretische Grundlagen der Strahlentherapie" gegebenen ausführlichen Darlegungen verwiesen. Kurz gesagt, scheint es nicht angängig, irgendwie die Vorstellungen von der Entladung von Kondensatoren in ionisierter Luft mit den Verhältnissen in einer Elektrolyte enthaltenden kolloidalen Lösung zu vergleichen. Wir wissen noch nicht mit Sicherheit, worauf die Grenzflächenpotentiale in einem so komplizierten System wie dem Protoplasma beruhen. Immer mehr bricht sich die Auffassung Bahn, daß es sich dabei um Ionisierungspotentiale handelt und daß die Gesetze der Dissoziation auch für Eiweißlösungen gelten. Jaques Loeb hat diese Anschauungen bekanntlich in erster Linie vertreten, und die Anwendung der Donnanschen Regeln über die Verteilung von Elektrolyten innerhalb und außerhalb einer halbdurchlässigen Membran (Donnangleichgewichte) auch auf die Zelle, deren Bedeutung für den Mechanismus der Strahlenbiologie neuerdings vor allem von Lieber hervorgehoben wird, hat diese Auffassung zur Voraussetzung. Besteht sie zu Recht, dann ist die Vorbedingung für eine Entladung an der Oberfläche einer Mizelle oder einer Membran eine Änderung ihrer Durchlässigkeit oder die Änderung irgendeiner Dissoziationskonstante. Handelt es sich dabei um einen irreversiblen Prozeß, wie es bei den Strahlenwirkungen, wenn nicht immer, so doch zumeist der Fall ist, so fallen vorübergehende Veränderungen von Faktoren, welche auf die Dissoziationskonstante Einfluß haben, z. B. gerade die von der PWH geforderten Temperaturerhöhungen als ur-

sächliches Moment weg und beides, die Änderung der Membrandurchlässigkeit wie die Änderung irgendwelcher Dissoziationskonstanten lassen sich kaum anders erklären als durch chemische Veränderungen an den Molekülen, die das kolloidale System zusammensetzen.

In Übereinstimmung damit stehen die Folgerungen, die Kroetz aus seinen jüngst veröffentlichten sehr eingehenden und für die Deutung der Bestrahlungsfolgen äußerst wertvollen Untersuchungen zieht und die er dahin zusammenfaßt, daß ein Umbau der Eiweißkörper am Anfang der unter der Strahlenwirkung ausgelösten Vorgänge steht. Ähnliche Anschauungen hat auch Fernau vertreten.

Wir sehen also, daß sich aus der experimentellen Strahlenbiologie geradezu direkte Hinweise auf das Vorhandensein von bleibenden Veränderungen der Dissoziation aus dem Befunde von Ladungsänderungen an den Grenzflächen gewinnen lassen. Allerdings sind sie nach unserer Auffassung indirekte Bestrahlungsfolge und haben chemische Vorgänge in dem bestrahlten System zur Voraussetzung. Dem Protoplasma als mehrphasigem System eine besondere Form der Strahlenempfindlichkeit zuzusprechen, bei der es sich um rein physikalische Veränderungen handelt, die in dem Schlagwort „Entladung“ zusammengefaßt werden können, ist durchaus unwahrscheinlich.

Es liegt deswegen am nächsten, die Einwirkung, die Licht und Röntgenstrahlen auf das Protoplasma haben, in Parallele mit den vielen anderen bekannten unter der Einwirkung von Licht und Röntgenstrahlen vor sich gehenden chemischen Reaktionen zu setzen. Solche lichtempfindliche Systeme sind in ungeheurer Zahl bekannt und die in ihnen unter der Einwirkung von Licht vor sich gehenden Reaktionen werden insgesamt als photochemische Reaktionen zusammengefaßt. Allgemein läßt sich sagen, daß alle die photochemischen Reaktionen, die von kurzwelligem Licht ausgelöst werden, auch von α-β-γ- und Röntgenstrahlen hervorgerufen werden können. In welchem Maße dies geschieht, ist eine reine Frage der Intensität und Absorption (Kailan, Lind). Die Aufklärung des hier obwaltenden Umsetzungsmechanismus ist seit vielen Jahren Gegenstand eifriger Forschung gewesen, da man mit Recht vermutete, von hier aus tiefer in das Wesen chemischer Reaktionen überhaupt einzudringen. Fruchtbar und erfolgreich sind jedoch die hier eingesetzten Bemühungen eigentlich erst mit dem Eindringen der Quantentheorie in die Photochemie geworden. Der erste Markstein auf dem Wege fortschreitender Erkenntnis war das Einsteinsche Äquivalenzgesetz, das im Jahre 1905 aufgestellt wurde und sogleich die letzten Konsequenzen aus der Quantentheorie scharf dahin formulierte, daß in einem photochemisch empfindlichen System die Zahl der Um-

setzungsprozesse der Zahl der absorbierten Quanten entsprechen müsse. In den Instituten von E. Warburg und von Nernst wurde in den letzten 10 Jahren eifrig daran gearbeitet, die quantitative Seite des Problems der Photochemie, die Gültigkeit des Einsteinschen Äquivalenzgesetzes, an der Erfahrung zu prüfen, und es ergab sich als Resultat eine Bestätigung dieses photochemischen Grundgesetzes, wenigstens für die Primärreaktion, wenn diese auch häufig durch Folge- und Nebenreaktionen verdeckt war. Die Aufklärung des Mechanismus der photochemischen Reaktion selber konnte erst von dem Augenblick an fruchtbar werden, als uns durch die klassischen Arbeiten von Bohr das Geheimnis der Atomkonstitution entschleiert wurde.

Schon früher spielt in der Theorie übrigens nicht nur photochemischer Prozesse, sondern überhaupt in der Theorie chemischer Reaktionskinetik die Vorstellung von einem „aktivierten“ Zustand der Moleküle eine Rolle, der sie beim Zusammenstoß mit anderen Molekülen zur chemischen Reaktion befähigen sollte. Nicht nur für arbeitsspeichernde Reaktionen, sondern auch für Reaktionen, bei denen Arbeit gewonnen wird, wurde zwischen Ausgangsstoff und Endstoff ein energiereicherer Zwischenstoff gefordert. Die Bohrsche Atomtheorie gab mit einem Male die Möglichkeit, mit diesem energiereicheren Zwischenstoff als Voraussetzung für eine photochemische Reaktion eine konkrete Vorstellung zu verbinden. Nach Bohr findet in dem durch Strahlung beanspruchten Molekül eine Elektronenverschiebung statt, das absorbierende Elektron springt von seiner Grundbahn auf eine äußere Bahn, wird eventuell ganz aus dem Atomverband gelöst, und das beanspruchte Atom bzw. Molekül ist um den Betrag der Energie, der zu der Elektronenverschiebung notwendig war, energiereicher geworden. Der höchste Grad der „Anregung“ des Moleküls ist die Elektronenbefreiung, „Ionisierung“ in dem Sinne, wie das Wort für den Vorgang der Trägerbildung in Gasen verwendet wird. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Ionisation und photochemischer Reaktion war schon durch die Versuche von Kailan und Lind nahe gelegt. Kailan hat in einer Reihe von sehr sorgfältigen Untersuchung die Wirkung von Radiumstrahlen auf eine große Reihe bekannter photochemischer Reaktionen untersucht und Lind hat auf Grund des gewonnenen Materials geprüft, ob das photochemische Äquivalenzgesetz von Einstein auch für Radiumstrahlen Gültigkeit hat. Es fand sich bei einem quantitativen Vergleich der photochemisch umgesetzten Substanzmengen von Licht einerseits und β- und γ-Strahlen, daß jeder β- und γ-Strahl so viele Reaktionen zur Auslösung bringt, als von ihm Elektronen auf seinem Absorptionswege in Freiheit gesetzt werden.

Daß diese Vorstellung über den Mechanismus der „Anregung“ als Einleitung des eigentlichen photochemischen Prozesses der Wirklichkeit entspricht, haben Franck und seine Schule gezeigt. Das Vorhandensein einer Molekülanregung im Sinne Bohrs kann man dadurch nachweisen, daß bei der Rückkehr des angeregten Moleküls oder Atoms in den Ausgangszustand die aufgespeicherte Energie in Form von monochromatischer Strahlung — Fluoreszenzstrahlung — abgegeben wird. Werden in einer Atmosphäre von Quecksilberdampf und Wasserstoffmolekülen die Quecksilberatome durch Licht von entsprechender Wellenlänge angeregt, so werden durch sie Wasserstoffmoleküle aufgespalten (Auftreten der Spektrallinien des Wasserstoffatoms). Die hierbei vor sich gehende photochemische Reaktion kann folgendermaßen geschrieben werden (q = Energiequantum):

$$Hg + q = Hg\,q \quad \text{(angeregtes Hg-Atom)}$$
$$Hg\,q + H_2 = Hg + H + H$$

Das Interessante an dieser Reaktion ist, daß erst durch die Zumischung von Quecksilber die Spaltung ermöglicht wird; Wasserstoff selber absorbiert die Wellenlänge nicht, die das Quecksilberatom anregt und deren Quantenenergie ausreichen würde, um es selber zu spalten. Die angegebene Reaktion stellt damit zugleich den Grundvorgang der Photosensibilisierung dar.

Es ist eigentlich nicht recht verständlich, warum eine im Jahre 1923 aufgestellte Theorie der photochemischen Wirkung nicht zunächst den Versuch macht, auf diesen fruchtbaren Forschungen, die mit Ausnahme der zu allerletzt angeführten Versuche doch alle in die Zeit vor der Aufstellung der neuen Hypothese fallen, aufzubauen, und es ist meiner Ansicht nach der schwächste Punkt der PWH, daß ihr Verf. selber zugibt, in die im Vorstehenden skizzierten Gedankengänge überhaupt erst nach Abschluß seiner ersten entscheidenden Arbeit über die PWH einen Einblick erhalten zu haben[1]). Wer die Entwicklung der Anschauungen in der Photochemie verfolgt und erlebt hat, welch ungeheure Anregung die Quantentheorie und die Bohrsche Atomtheorie auf diesem Gebiet ausgeübt haben, wobei, wie Heidenhain gelegentlich sehr richtig hervorhebt, das Wesentliche darin bestand, daß man von der integralen Betrachtungsweise dazu überging, den Einzelprozeß

[1]) Dessauer schreibt in einer Schlußanmerkung seiner ersten Mitteilung in der Zschr. f. Physik: „Nach Abschluß dieser Arbeit kamen die Aufsätze E. Warburgs in früheren Jahrgängen der Naturwissenschaftlichen Wochenschrift (soll heißen „Die Naturwissenschaften?“ H.) zu meiner Kenntnis, die sich eingehend mit einer Einsteinschen Hypothese, dem sogenannten photochemischen Äquivalenzgesetz beschäftigen.“

zu analysieren, der vermag in einer Hypothese, in der alle diese Einzelprozesse wieder unter den summarischen Begriff der „Wärme“ zusammengefaßt werden, keinen Fortschritt zu erblicken.

Doch handelt es sich zunächst um die Frage, mit welchem Rechte das, was sich nach der Absorption in der unmittelbaren Umgebung der Absorptionsstellen abspielt und zu den Alterationen des Gewebes Veranlassung gibt, den Namen „Punktwärme“ verdient. Die Thermodynamik faßt unter dem Ausdruck „Wärme“ heute eine ganze Reihe von Bewegungen zusammen, die in einatomigen Gasen nur in den Hin- und Herbewegungen der Atome und Rotationen derselben um ihre Achse bestehen, in kompliziert zusammengesetzten Körpern sehr viel mannigfaltiger sind. Es gehören dazu:

1. Translationsbewegungen. Ihr Vorhandensein in Flüssigkeiten verrät sich schon in der allgemein bekannten Brownschen Molekularbewegung, die nichts anderes ist, als die mikroskopisch an großen Mizellen sichtbare molekulare Wärmebewegung. Größer sind die Hin- und Herbewegungen oder Translationsbewegungen bei den ultramikroskopischen Mizellen, den Eiweißkörpern, und sie werden um so ausgiebiger, je kleiner die Moleküle sind. Auch die Elektronen, die auf der Erde selbst in neutralen Körpern überall im Überschuß und daher frei vorhanden sind, nehmen an dieser Wärmebewegung teil. Die Geschwindigkeiten, die sie beim elastischen Zusammenstoß mit Molekülen erhalten, sind wegen ihrer Kleinheit wesentlich größere als die der trägeren Atome und Moleküle. Bei sehr intensiver Wärmebewegung in glühenden Metallen ist ihre lebendige Kraft so groß, daß sie aus der Oberfläche austreten und dann in Gasen als Glühelektronen nachweisbar werden. Die Glühelektronen faßt man heute als Elektronen der Wärmebewegung auf.

2. In Molekülen sind außer den Translationsbewegungen der Moleküle im Ganzen Schwingungsbewegungen zu berücksichtigen, welche die einzelnen, das Molekül konstituierenden Atome gegeneinander ausführen, und die um so komplizierter sind, je komplizierter das Molekül zusammengesetzt ist. Es kommen Rotationsbewegungen der Moleküle um den gemeinsamen Schwerpunkt ihrer Teile hinzu.

3. Vergleichen wir in einem bestimmten Zeitpunkt die Bewegungszustände verschiedener Atome und Moleküle, so sind sie bekanntlich nicht gleich, sondern nach dem sog. Maxwellschen Verteilungsgesetz ist eine mittlere Geschwindigkeit am häufigsten vertreten, daneben kommen aber auch bei einzelnen Molekülen Geschwindigkeiten vor, die vom Mittelwert erheblich abweichen. Unter den Molekülen, deren Geschwindigkeit über dem Durchschnitt liegt, erreicht besonders

bei höheren Temperaturen die Bewegungsenergie einzelner Moleküle Beträge, die dazu ausreichen, die Atome oder Moleküle im Bohrschen Sinne anzuregen. Bei Glühtemperaturen wird der Prozentsatz der gleichzeitig angeregten Moleküle so groß, daß es — bei der Rückkehr der erregten Moleküle in den Ausgangszustand — zu einer dem Auge sichtbaren Lichtemission kommt. Man bezeichnet diesen Vorgang der Molekülanregung aus der Wärmebewegung heute vielfach als „Stöße erster Art".

Umgekehrt erfolgt die Rückkehr der angeregten Moleküle nicht ausschließlich in der Weise, daß das auf einer höherquantigen, vom Atomkern entfernteren Bahn befindliche Elektron unter Strahlungsemission auf seine Grundbahn zurückspringt, sondern es kann, falls es noch im angeregten Zustande mit einem anderen Atom oder Molekül zusammenstößt, diesem seinen Energieüberschuß in Form von Zuwachs der Translationsbewegung übermitteln. Diesen Vorgang der strahlungslosen Rückkehr eines erregten Atoms oder Moleküls in den Ausgangszustand bezeichnet man als „Stöße zweiter Art" (Klein und Rosseland).

4. Eine weitere Energieumsetzung bei der Wärmebewegung besteht darin, daß ein besonders schnell fliegendes oder durch Anregung energiereiches Atom oder Molekül beim Zusammenstoß mit einem zweiten Molekül diesem eine so große Energie mitteilt, daß es zur Dissoziation gebracht wird.

Einen Teil dieser Vorgänge, die im Gleichgewichtszustand in gleicher Menge in der einen wie in der entgegengesetzten Richtung verlaufen müssen, können wir in glühenden Metallen direkt beobachten: die Zunahme der Translationsbewegung durch die Volumvermehrung mit der Temperaturzunahme; die Anregung durch ihren reziproken Prozeß; die sichtbare Strahlung; die Elektronenbewegung durch das Auftreten der Glühelektronen. In Gasen haben wir außerdem die Dissoziation: Bringen wir Kochsalz in die Bunsenflamme, so treten die D-Linien des Natriumatoms auf.

Wir sehen also, daß eine thermodynamische Betrachtung gegenwärtig nicht nur die Translationsbewegungen, Schwingungen und Rotationen der Moleküle, sondern auch Elektronenbewegungen, Molekülanregung und Dissoziation von Molekülen in ihren Gesichtskreis ziehen muß. Das sind aber gerade die Mechanismen, die sich auch bei der Absorption von Strahlung durch Materie abspielen, mag es sich um Licht handeln, oder mögen es Röntgenstrahlen sein, und es läßt sich die Berechtigung gar nicht bestreiten, daß für alle diese Vorgänge, die beim Absorptionsakt an bestimmten Stellen mit besonderer Intensität und erhöhter Bewegungsenergie vor sich gehen, der Ausdruck „Punktwärme" gebraucht wird.

Wenn aber behauptet werden soll, daß erst aller Bewegungsimpuls, der bei Röntgenstrahlen ursprünglich von rasch bewegten Elektronen ausgeht, in Schwingungsbewegungen der Moleküle und Translationsbewegungen, ev. Rotationsbewegungen übergeht, ehe das biologische Geschehen einsetzt, so ist das nach der Analogie mit den Vorgängen bei Gasen aufs Höchste unwahrscheinlich. Hier ist der Prozeß doch nach allem, was wir heute wissen, folgender: Die Energie des absorbierten Röntgenstrahls erscheint in der Primärenergie des Primärelektrons wieder. Dieses gibt auf seiner Bahn seine Energie auf Teilbeträgen ab. Es kommt dabei zur Molekülanregung und dem reziproken Vorgang der Fluoreszenz (in Flüssigkeiten nachgewiesen durch die sichtbare Fluoreszenz des Chinins), es kommt zur Elektronenbefreiung (für Röntgenstrahlen mit Sicherheit nur in Gasen nachgewiesen). Es kann zur direkten Dissoziation getroffener Moleküle kommen; weiterhin findet eine Vermehrung der Translations- und Schwingungsenergie der getroffenen Molekülbestandteile statt. Die angeregten Moleküle bezw. Molekülbestandteile behalten ihre Energie nur kurze Zeit: Schon in kleinen Bruchteilen einer Sekunde springt das aus seiner Bahn gehobene Elektron wieder auf seine Grundbahn zurück und es wird dabei Strahlung ausgesendet. Stößt das angeregte Molekül weiter mit einem anderen Molekül bezw. Molekülbestandteil zusammen, so erhöht es, falls die abgegebene Energie kleiner ist als die Dissoziationsenergie des getroffenen Moleküls, dessen Translations- und Schwingungsenergie (Stöße zweiter Art). Im entgegengesetzten Falle kommt es zur Dissoziation des getroffenen Moleküls. Während alle diese Prozesse vor sich gehen, von denen die Molekülanregung, mit oder ohne Elektronenbefreiung, als Einleitungsreaktion photochemischer Prozesse bekannt ist, die Dissoziation einen solchen bereits darstellt, wird die örtliche Energiedichte immer geringer. Das eine läßt sich jedenfalls sagen: Ehe die in den Primärelektronen zugeführte und auf ihrem Absorptionswege im Gewebe verteilte Energie in Translations- und Schwingungsenergie übergeführt wird, in jene Energieform also, welche die Temperaturerhöhung durch die zugeführte Wärme bedingt, sind die Gewebsmoleküle bereits allen den Angriffen im höchsten Maße ausgesetzt worden, die ihnen aus der Vermehrung der Wärmebewegung auch allenfalls erwachsen könnten.

Dessauer hat die Arbeiten von Kubitza und Simons in Parallele zu seiner PWH gestellt. In der ersten dieser beiden Arbeiten wird die Elektronenbefreiung bei α-Strahlen unter der Annahme berechnet, daß es sich um Thermoionisation handelt, und mit der Erfahrung in Übereinstimmung gefunden. In der zweiten Arbeit maß Simons die

Voltgeschwindigkeiten der aus einem Goldblättchen bei der Bestrahlung mit Röntgenstrahlen von 44 KV. austretenden Elektronen und fand, daß, wenn man auf sie die Richardsonsche Gleichung der Thermoionen anwendete, man zu Lokaltemperaturen von 11000 Grad käme. Im Gegensatz dazu wird ein Luftmolekül selbst dann nur auf ca. 2300 Grad erhitzt, wenn das Primärelektron seine ganze Energie auf einmal an dasselbe abgibt. Da von den Primärelektronen in Wirklichkeit eine große Menge von Sekundärelektronen gebildet werden, so geht daraus hervor, daß die Energieübertragung direkt von den Primärelektronen erfolgen muß, eine Thermoionisation auf Grund stark erhitzter Atome und Moleküle also nicht vorliegt. Gerade die letzte Arbeit scheint mir demnach keine Stütze für die Dessauersche Auffassung zu enthalten.

In der Gleichmäßigkeit der Vorgänge, wie sie sich bei der Zufuhr von Energie durch Wärme und durch Strahlung abspielen, dürfte die Ähnlichkeit zwischen Wärme- und Strahlenwirkung auch im Biologischen zu suchen sein. Aber während wir bei den photochemischen Wirkungen wenigstens in Einzelfällen den Prozeß bis in seine Details bereits verfolgen können (Franck), so ist das bei der Beeinflussung chemischer Reaktionen durch Temperaturerhöhung noch nicht der Fall. Irgendwie muß allerdings die Energie für die Aktivierung zur chemischen Reaktion aus der Wärmebewegung genommen werden, und es ist anzunehmen, daß dabei die gleichen Mechanismen eine Rolle spielen, die wir eben besprochen haben. Aber wie sich der Vorgang im einzelnen abspielt, ist noch durchaus unklar (Näheres siehe bei Bodenstein).

Ein Punkt bleibt noch zu erörtern: Bekanntlich wird Eiweiß bereits bei sehr niederen Temperaturen irreversibel geschädigt, es wird denaturiert und weiterhin koaguliert. Es könnte also sein, und dies ist ein wichtiger Gesichtspunkt Dessauers, daß gerade dann, wenn sich die zugeführte Energie bereits weitgehend in die Umgebung ausgebreitet und soweit in ihrer Konzentration vermindert hat, daß die meisten der vorher besprochenen Vorgänge nicht mehr erheblich in Betracht kommen, dafür aber eine Reihe von Molekülen beeinflußt sind, daß dann diese Moleküle miteinander reagieren, zusammenbacken, koagulieren. Eine Sonderstellung nimmt das Gewebe auch in folgender Hinsicht ein: Als „Temperatur" genommen stellt kurze Zeit nach der Absorption eines Röntgenstrahles die unmittelbare Umgebung der Bahn des ausgelösten Primärelektrons gleichsam einen Faden dar, in dem die Temperatur erheblich erhöht ist. In diesem Bereich reicht die Energiekonzentration aus, um eine große Zahl von Wassermolekülen zur „Verdampfung" zu bringen. Das gleiche müßte natürlich in jeder wäßrigen

Lösung der Fall sein. Das Besondere beim Gewebe ist jedoch, daß hier, wo es sich um ein System von hochdifferenzierten Strukturen handelt, örtliche Verdampfung der Wassermoleküle einen „mikromechanischen Insult“ im wahrsten Sinne des Wortes darstellen würde. In beiden Fällen würde es sich in der Tat um eine spezifische Wärmewirkung handeln, ein Vorgang, für den einzig die örtliche Erhöhung der Translations- und Schwingungsbewegung Voraussetzung wäre. Aber es gibt experimentelle Tatsachen, aus denen hervorgeht, daß es offenbar nicht so ist.

Eine Hämoglobinlösung, gewonnen durch Wasserhämolyse von Erythrozyten, ändert sich bei Bestrahlung mit Licht von Wellenlängen über 400 $\mu\mu$ in einigen Stunden nicht nachweisbar, eine Suspension von Erythrozyten wird nicht hämolysiert. Fügt man aber auch nur eine Spur Eosin hinzu (Konzentration 1:1000) und bestrahlt in der gleichen Weise, so bilden sich nach einiger Zeit in der Hämoglobinlösung amorphe Niederschläge, an den Blutkörperchen tritt Lyse ein. Und doch absorbiert Oxyhämoglobin, das bei einer solchen Versuchsanordnung in Frage kommt, annähernd in demselben Absorptionsgebiet wie Eosin. Die Hauptabsorptionsstreifen des Oxyhämoglobins liegen bei 589—577 $\mu\mu$ und 556—563 $\mu\mu$ und dann wieder nach dem kurzwelligen Ende des Spektrums zunehmend von 480 $\mu\mu$ an. Das Maximum der Absorption einer wäßrigen Eosinlösung liegt bei 510 $\mu\mu$. Wenn die Anwesenheit des Eosins die charakteristische Strahlenwirkung herbeizuführen vermag, die nach allem, was wir wissen, ganz in derselben Weise verläuft, wie sie von kürzeren Wellenlängen auch ohne die Anwesenheit dieses Sensibilisators hervorgerufen werden kann, so ist nach der PWH nicht einzusehen, warum die Gegenwart von Hämoglobinmolekülen als Absorptionszentren nicht die gleichen Veränderungen am Eiweiß im Gefolge haben sollte. Der oben beschriebene Versuch lehrt, daß mit dem Hinzukommen des Eosins etwas grundsätzlich anderes eintritt, was durch die Anwesenheit des hinsichtlich seiner Absorption im wesentlichen gleichartigen Hämoglobins nicht geschaffen wird. Schon lange hat besonders Jodlbauer bei der Erklärung der photodynamischen Wirkung den entscheidenden Wert auf die Eigenschaft der Fluoreszenz bei den Sensibilisatoren gelegt. Heute ist uns das Auftreten von Fluoreszenz nur der sichtbare Ausdruck dafür, daß in dem fluoreszierenden Körper Molekülanregung stattgefunden hat. Aus dem Vorgang der Sensibilisierung scheint hervorzugehen, daß in dem Mechanismus der Strahlenwirkungen die Molekülanregung im Sinne Bohrs eine wichtige Rolle spielt. Bei der Absorption im Hämoglobinmolekül kommt es nicht zur Molekülanregung, das Hämoglobin fluoresziert nicht. Die rein

energetische Betrachtungsweise der „Punktwärmen“ muß bei der Erklärung des beschriebenen Versuches versagen. Der Ausfall unseres Versuches und die Berücksichtigung des Umstandes, daß die photodynamischen Wirkungen prinzipiell den direkten Wirkungen kurzwelligen Lichtes entsprechen, macht aber zugleich höchst unwahrscheinlich, daß örtliche Temperaturerhöhungen mit Koagulation oder Verdampfungspunkten bei der Entstehung der Strahlenschädigung am Eiweiß eine maßgebende Rolle spielen.

Macht man sich einmal die Vorstellung von der Bedeutung der „Punktwärmen“ zu eigen, so liegt es nahe, auch noch einen anderen Vorgang mit in den Kreis der Betrachtung zu ziehen, die Oxydationen im Gewebe. Auch diese finden, wenigstens an den Verbrennungsorten in diskontinuierlichen Elementarprozessen statt, und es verlohnt sich, die Wärmezufuhr bei einem solchen Verbrennungsprozeß mit der Wärmezufuhr bei der Bestrahlung zu vergleichen. Als Beispiel sei die Verbrennung der Milchsäure im Muskel gewählt, eine der energieliefernden Reaktionen bei der Muskelkontraktion. Nach O. Warburg werden bei der Verbrennung von 1 Mol. Zucker zu Kohlensäure und Wasser 112300 Kalorien frei. Nach Meyerhof verhalten sich die freiwerdenden Energiemengen gleicher molarer Mengen von Zucker und Milchsäure wie 3769 : 1800. Die Verbrennung von einem Mol Milchsäure liefert danach 57300 Kalorien. Die Umrechnung auf die Energiemenge in erg bei der Verbrennung eines einzigen Milchsäuremoleküls (über die Einzelheiten dieser und der folgenden Rechnungen vgl. H. Holthusen l. c.) ergibt, daß $3{,}97 \times 10^{-12}$ erg bei der Verbrennung eines Milchsäuremoleküls gewonnen werden. Diese Energie würde ausreichen, um etwa 100 in der unmittelbaren Umgebung des Verbrennungsortes befindliche Wassermoleküle zur Verdampfung zu bringen. Sie entspricht der Energie von Lichtquanten der Wellenlänge 500 $\mu\mu$. Eine Schädigung des Muskelgewebes im arbeitenden Muskel (Herzmuskel) findet ebensowenig statt, wie in einem belichteten Muskel, obgleich die Reaktionsereignisse bei kräftiger Muskelarbeit so häufig sind, daß sie selbst bei erhaltener Blutzirkulation zu einer merklichen Temperaturerhöhung im arbeitenden Muskel führen. Im Gegensatz dazu tritt in einem mit Eosin angefärbten Froschsartorius nach kurzer Belichtung bereits eine irreversible Schädigung in Form einer Dauerkontraktion ein, in Eiweißlösungen bilden sich nach Eosinzusatz amorphe Niederschläge, mit Eosin sensibilisierte Erythrozyten werden hämolysiert, Paramäzien zerfallen. Und doch liegt das Maximum der Absorption von Eosin bei 510 $\mu\mu$ an einer Stelle des Spektrums, an der die Energiequanten ungefähr die gleiche Größe haben.

Gegen diese letzten Rechnungen lassen sich selbstverständlich mancherlei Einwände machen, und der Verf. ist sich selber darüber klar, daß durch sie nichts Entscheidendes über die PWH gesagt ist. Aber auf keinen Fall sind sie geeignet, die PWH zu stützen, und sie lassen die Forderung berechtigt erscheinen, zunächst die sich hier erhebenden Bedenken zu zerstreuen.

Führen wir für das Geschehen, das sich an die Absorption von Licht und Röntgenstrahlen in biologischen Systemen anschließt, den Begriff der Wärme ein, so müssen für die Vorgänge, die hiermit charakterisiert werden sollen, die Gesetze der Wärmelehre gültig, also in erster Linie Leitung und Strahlung maßgebend sein. Diese Folgerung führt zu bestimmten Aussagen über die Abhängigkeit von Wellenlänge und Substrat, die von den Forderungen der Quantentheorie in mancher Weise abweichen. Folgendes mag hervorgehoben werden:

Nach der Quantentheorie gibt es für jede photochemische Reaktion eine obere Grenze der Wellenlänge, oberhalb der das absorbierte Strahlungsquant zu klein wird, um noch die nötige Energie für die Einleitung der betreffenden Reaktion zu liefern. Nach der PWH müßte die wirksame maximale Wellenlänge von der Wärmeleitfähigkeit vom Orte der Absorption aus abhängig sein und von der Größe der Moleküle, als erstem, in sich bis zu einem gewissen Grade abgeschlossenen Ausbreitungsgebiet, wie es Dessauer plausibel gemacht hat. Kurz gesagt müßte bei einer Teilung der Moleküle auf die Hälfte die gleiche Wirkung von einer Strahlung mit doppelt so großer Wellenlänge ausgeübt werden. Erst wenn sich die PWH auf irgendeine derartige Beobachtung stützen könnte, würde man ihre Berechtigung anerkennen können und zu ihrem heuristischen Wert Zutrauen bekommen. Solange das nicht der Fall ist, scheinen mir die Bedenken gegen ihre Berechtigung zu überwiegen.

Betrachten wir zum Schlusse die Konsequenzen, die sich nach Dessauer aus der PWH ergeben, so muß zunächst gesagt werden, daß weder die von Dessauer aufgestellte Analogie zwischen Strahlen- und Wärmewirkungen, noch die von dem Autor angestellte Wahrscheinlichkeitsbetrachtung für die räumliche und zeitliche Verteilung der Absorptionsereignisse von der PWH als solcher abhängig ist und mit ihr hinfällig wird.

Was die Ähnlichkeit zwischen Wärme- und Strahlenwirkungen anbetrifft, so ist diese von verschiedenen Seiten immer wieder hervorgehoben und zu sehr in die Augen springend, als daß ihr nicht eine grundsätzliche Bedeutung zukäme. Wir sehen sie darin, daß es, wie unsere früheren Betrachtungen ergaben, letzten Endes dieselben Vor-

gänge sind, die sich abspielen, mag die Energiezufuhr aus der Wärmebewegung stammen, oder aus der Strahlung. Bei der Strahlung sind es die Absorptionsstellen, bei der Wärmebewegung die sich aus dem Maxwellschen Verteilungsgesetz ergebenden, immer vorhandenen Stellen exzeptioneller Energieanhäufung, von denen das wirksame Geschehen ausgeht (vgl. Bodenstein).

Ein besonderes Interesse muß der von Dessauer gemachte Versuch beanspruchen, eine der allgemeinsten Erscheinungen in der Biologie, nämlich die fluktuierende Variabilität in den Eigenschaften einer größeren Reihe gleichartiger biologischer Gebilde, wenigstens soweit die Röntgenstrahlen als Indikator für das unterschiedliche Verhalten in Betracht kommen, aus den physikalischen Eigentümlichkeiten der einwirkenden Ursache zu erklären. Es wurde schon bei anderer Gelegenheit darauf hingewiesen, daß die Berechtigung dafür, diese Betrachtung anzustellen, nur mit der Auffassung von der Diskontinuität der Absorptionsvorgänge etwas zu tun hat, aber bei der Realität, welche diese Vorgänge heute beanspruchen können, nicht mehr ins Bereich der Hypothesen fällt. Gewiß trifft es zu, daß eine bestimmte Zeit nach Bestrahlungsbeginn jede einzelne Zelle von einer verschiedenen Anzahl von Absorptionsereignissen getroffen ist, aber will man dieses Verhalten zu Verschiedenheiten in der Schädigungsgröße einzelner an sich gleichartiger elementarer Gebilde in Beziehung setzen, so kommt es auf prozentuale Unterschiede in der Häufigkeit an, in der die einzelnen Elementargebilde getroffen sind. Je größer die absoluten Zahlen der Absorptionsereignisse werden, desto geringer werden die prozentualen Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung zwischen den einzelnen als Einheit gewählten Elementarbereichen. Dessauer selber hat eine Überschlagsrechnung angestellt, die zu dem Resultate führte, daß die Zelle Sitz von etwa 10^6—10^7 Absorptionsereignissen sein müsse, um eine nachhaltige Schädigung davonzutragen. Nach einer Berechnung, die Clark und Sturm angestellt haben, ist die Zahl von Elektronen, die pro Gramm Gewebe befreit sein müssen, um eine dauernde Alopezie bei Kaninchen zu erzeugen, $2{,}0 \times 10^{15}$ Elektronen. Dies würde, wenn wir mit Dessauer die Zahl der Moleküle pro Gramm Gewebe mit 10^{10} annehmen, zu einem Betrage von 10^5 Elektronen pro Zelle bis zum Zustandekommen der biologischen Reaktion führen, also einer etwas geringeren Zahl. Auf alle Fälle befinden wir uns bei der Betrachtung der Absorptionsereignisse, die auf eine Zelle gekommen sein müssen, ehe sie sichtbar geschädigt wird, im Gebiete großer Zahlen. Betrachten wir daher die Zelle als Elementarbereich für die Wahrscheinlichkeitsrechnung, so sind prozentuale Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung

der Absorptionsereignisse auf verschiedene Zellen nicht zu erwarten. Wir sind jedoch an die Zelle als Elementarbereich der Wahrscheinlichkeitsbetrachtung nicht gebunden, sondern könnten diese beliebig kleiner wählen, bis wir schließlich zu einigen wenigen Molekülen kämen, die in jeder Zelle getroffen sein müßten, um ihren Tod herbeizuführen. Wenn etwas derartiges auch durchaus denkbar wäre, und auch auf andere Formen der Schädigung übertragen werden könnte, so gibt uns das Experiment doch keinerlei Anhaltspunkt dafür, daß ein Einfluß der Art der Schädigung, also speziell der Strahlenschädigung auf den Verlauf von Zellenschädigungen vorhanden ist. Nehmen wir die Wasserhämolyse als einen Vorgang, bei dem die sich auch hier zeigende Variabilität der Lysegeschwindigkeit der einzelnen Zellen sicher nicht durch die Gesetze der Wahrscheinlichkeit erklärt werden kann, da die Zahl der als Angriffspunkt in Betracht kommenden Moleküle in der Oberfläche der Erythrozyten und die Zahl der Wassermoleküle in jedem Falle sehr groß ist, so findet sich ein zeitlicher Verlauf der Schädigung, wenn wir die Prozentzahl der in jedem Zeitpunkt bereits hämolysierten Blutkörperchen betrachten, der nicht anders wird, wenn wir die Lyse durch Röntgenstrahlen statt durch Wasser geschehen lassen. Das Gleiche findet sich bei einem Vergleich der Wärme-Ultraviolett- und Röntgenschädigungskurve von Askariseiern, das Gleiche bei einem Vergleich der Wärme- und Strahlenschädigungskurve von Bakterien (noch nicht veröffentlichte Versuche mit Dr. Jakobsthal). Der von Dessauer gerade für die Wärmeschädigung einerseits und die Strahlenschädigung andererseits konstruierte Unterschied in dem Verhalten der Zellen und Gewebe besteht nicht zu Recht.

Von Dessauer wurden schon in einer seiner ersten und werden noch in einer seiner letzten Veröffentlichungen zur PWH als Beweis für die Bedeutung der besprochenen Wahrscheinlichkeitsbetrachtung für das biologische Geschehen Versuche von Wood herangezogen, wonach dieser Autor den Nachweis erbracht haben sollte, daß bei Karzinomzellen, die in vitro bestrahlt wurden, die Übertragungsfähigkeit exponentiell abnimmt. Dieser Befund, daß die Wahrscheinlichkeit dafür, daß ein in vitro bestrahlter Tumor bei der Überimpfung auf ein empfängliches Tier angeht, nach einem ganz bestimmten Gesetz und zwar exponentiell abnimmt, war biologisch schwer verständlich und mußte in der Tat den Anlaß geben, nach einer außerbiologischen Ursache für diese Erscheinung zu suchen. Doch würde dies Verhalten nur dann mit der Wahrscheinlichkeitskurve der Häufigkeitsverteilungen der Absorptionsereignisse in Übereinstimmung gebracht werden können, wenn

bereits das erste Absorptionsereignis den Tod der Zelle herbeiführen würde. Denn nur wenn wir die Zahl der ein einziges Mal getroffenen Zellen in Abhängigkeit von der Zeit graphisch auftragen, erhalten wir eine Exponentialkurve. Übrigens hat Wood sein Versuchsmaterial jüngst veröffentlicht. Seine Tumorschädigungskurven, die auf einem ungeheuren Versuchsmaterial basieren, indem jeder Kurvenpunkt das Mittel aus 12 Impfungen darstellt und im ganzen bis zu 1400 Impfungen zur Aufstellung einer einzigen Schädigungskurve ausgeführt wurden, zeigen jedoch keinen exponentiellen Verlauf, sondern die charakteristische geschweifte Form mit dem starken Gefälle in der Umgebung einer Schädigung von 50 %, wie sie durch die fluktuierende Variabilität der Versuchsobjekte immer dann bedingt wird, wenn unter ihnen eine mittlere Empfindlichkeit am häufigsten vertreten ist. Die Tumorzellen verhalten sich also gegenüber der Bestrahlung gar nicht anders als andere biologische Objekte.

Zusammenfassend kommen wir zu dem Schluß, daß die Beweisführung Dessauers dafür, daß die PWH als letzte Möglichkeit der Erklärung der Röntgenstrahlenwirkung übrig bleibt, durchaus nicht zwingend ist, da sich einzelne Beobachtungen mit ihr im Widerspruch befinden, und daß es näher liegt, das Geschehen im biologischen Objekt im Anschluß an die Bestrahlung den photochemischen Wirkungen im allgemeinen einzuordnen. Diese unter den Begriff der Punktwärmen zu bringen, ist, wie wir zu zeigen versuchten, nur eine Frage der Nomenklatur, diesen Weg zu gehen aber deswegen nicht empfehlenswert, weil damit der Integralbegriff für Vorgänge wieder eingeführt wird, deren genauere Analyse gerade durch die gesonderte Betrachtung und Benennung der Einzelprozesse so wesentlich gefördert ist.

An sich muß, um es noch einmal zu betonen, die Möglichkeit zugegeben werden, daß die Art der Beeinflussung in einem kolloidalen System mit Strukturen anders verläuft, als bei den gewöhnlichen photochemischen Reaktionen. Die Beobachtungen sprechen jedoch bisher dagegen, daß ihnen eine Bedeutung zukommt, und ehe sich die PWH nicht auf irgend eine positive Beobachtung stützen kann, muß ihr die Berechtigung abgesprochen werden.

Die von Dessauer gezogenen Konsequenzen der PWH hängen, soweit sie die Parallelität von Wärme- und Strahlenschädigung betreffen, nicht davon ab, ob der PWH selber reale Bedeutung zukommt. Der Versuch, die Unterschiede in der Schädigung verschiedener Zellen nach Röntgenbestrahlung durch eine Wahrscheinlichkeitsbetrachtung zu erklären, hält einer kritischen Beurteilung nicht stand.

Literatur.

1. Arbeiten aus dem Dessauerschen Institut.

Blau, M. und K. Altenburger, Über einige Wirkungen von Strahlen. II. Zschr. f. Phys. 1922, 12, S. 315. — Dessauer, Fr., Dasselbe I. Ebenda 1922, 12, S. 38. — Derselbe, Dosierung und Wesen der Röntgenstrahlenwirkung in der Tiefentherapie vom physikalischen Standpunkt. Strahlenther. Monographien Bd. 2, Dresden u. Leipzig 1923, Th. Steinkopf. — Derselbe, Über einige Wirkungen von Strahlen. IV. Zschr. f. Phys. 1923, 20, S. 208. — Derselbe, Zur Erklärung der biologischen Strahlenwirkungen. Strahlenther. 1923, 16, S. 208. — Derselbe, Über die biologische Strahlenwirkung. Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, 32, S. 319. — Derselbe, Über die allgemeinen Bedingungen für Hypothesenbildungen in der Röntgentherapie. Strahlenther. 1924, 18, S. 486. — Derselbe, Dasselbe. Ebenda 1925, 19, betrifft die voraufgehende Arbeit. — Janitzky, A., Über einige Wirkungen von Strahlen. III. Zschr. f. Phys. 1923, 20, S. 280.

2. Kritische Arbeiten zur Punktwärmehypothese.

Bier, A., Der Reizverzug. M. m.W. 1923, Nr. 31, S. 1006. — Caspari, W., Theoretisches zur Strahlenwirkung. D. m.W. 1923, Nr. 9, S. 269. — Derselbe, Weiteres zur biologischen Grundlage der Strahlenwirkung. Strahlenther. 1924, 18, S. 17. — Heidenhain, L., Über die allgemeinen Bedingungen für Hypothesenbildungen in der Röntgentherapie. Ebenda 1924, 17, S. 113. — Derselbe, Nochmals über die allgemeinen Bedingungen für Hypothesenbildungen in der Röntgentherapie. Ebenda 1924, 18, S. 496. — Holfelder, H., Die derzeitigen Ergebnisse der experimentellen Strahlenforschung. M. Kl. 1923, 32, S. 1129 u. 33/34, S. 1168. — Holthusen, H., Über die Beziehungen zwischen physikalischer und biologischer Dosierung. Verh. d. D. Röntgenges. 1924, 15, S. 73. — Derselbe, Die Wirkung der Röntgenstrahlen in biologischer Hinsicht. Strahlenther. 1924, 18, S. 241. — Derselbe, Theoretische Grundlagen der Strahlentherapie mit besonderer Berücksichtigung der Allgemeinwirkung. Lehrb. d. Strahlenther., herausgeg. von Prof. H. Meyer 1925, 1 (Urban & Schwarzenberg). — Opitz, Über die Biologie der Strahlenbehandlung des Krebses. Strahlenther. 1923, 15, S. 755. — Strauß, O., Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf endozelluläre und Stoffwechselvorgänge. Strahlenther. 1923, 16, S. 196. — Voltz, F., Diskussionsbemerkung. Verh. d. D. Röntgenges. 1923, 14, S. 78.

3. Sonstige zu dieser Arbeit benützte Literatur.

Aschkinas, C. u. W. Caspari, Über den Einfluß dissoziierender Strahlen auf organisierte Substanzen, insbesondere über die bakterienschädigende Wirkung der Becquerelstrahlen. Pflügers Arch. 1901, 86, S. 603. — Bodenstein, M., Chemische Kinetik. Erg. d. exakten Naturw. 1922, 1, S. 197. — Derselbe, Photochemie. Ebenda 1923, 1, S. 210. — Cario, G. u. G. Franck, Über Zerlegung von Wasserstoffmolekülen durch angeregte Quecksilberatome. Phys. Zschr. 1922, 11, S. 161. — Clark, H. and E. Sturm, The production of persistent alopecia in rabbits by Roentgen radiation, a study of the minimum dose, required and the consistency of the reaction. Journ. of exp. med. 1924, 40, S. 517. — Einstein, A., Über einen die Erzeugung und Verwandlung des Lichtes betreffenden heuristischen Gesichtspunkt. Ann. d. Phys. 1905, 17, S. 132. — Fernau, A. u. W. Pauli, Über die Einwirkung der durchdringenden Radiumstrahlung auf anorganische und Biokolloide. III. Kolloid-

Zschr. 1922, 30, S. 6. — Franck, J., Neuere Erfahrungen über den quantenhaften Energieaustausch bei Zusammenstößen von Atomen und Molekülen. Erg. d. exakten Naturw. 1923, 2, S. 106. — Jodlbauer, A. u. H. v. Tappeiner, Die Beziehungen zwischen der photodynamischen Wirkung der fluoreszierenden Substanzen und ihrer Fluoreszenz. Strahlenther. 1913, 2, S. 84. — Kailan, A., Über die chemischen Wirkungen der durchdringenden Radiumstrahlung. 12. Über die Lage des Fumar-Malleinsäuregleichgewichts in der durchdringenden Radiumstrahlung und über die Wirkung von letzterem und von ultraviolettem Licht auf wäßrige Lösungen von Harnstoff, Benzoesäure und Ameisensäure. Mitt. a. d. Inst. f. Radiumforsch. Nr. 131. Wien-Berlin 1920, 129, S. 525. — Derselbe, Über die chemischen Wirkungen der durchdringenden Radiumstrahlung. 15. Über die Abhängigkeit dieser Wirkung vom absorbierten Strahlenanteil, nebst Notiz über die Reduktion von Kaliumpersulfat. Ebenda Nr. 151. Wien-Berlin 1922, 131, S. 569. — Kapitza, P. L., On the theory of δ-radiation. Phil. Mag. 1923, 45, S. 989. — Klein, O. u. S. Rosseland, Über Zusammenstöße zwischen Atomen und freien Elektronen. Zschr. f. Phys. 1921, 4, S. 46. — Kroetz, Chr., Zur Biochemie der Strahlenwirkungen. I. Mitt. Der Einfluß ultravioletter und Röntgenstrahlen auf die aktuelle Blutreaktion und auf die Erregbarkeit des Atemzentrums. Biochem. Zschr. 1924, 51, S. 146. — Derselbe, Dasselbe II. Mitt. Der Einfluß der ultravioletten und Röntgenstrahlung auf den Wasser-, Salz- und Eiweißbestand des Serums. Ebenda 1924, 151, S. 449. — Lieber, D., Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus. W. kl. W. 1924, Nr. 39, S. 979. — Derselbe, Physikalisch-chemische Wirkung der Röntgenstrahlen. Strahlenther. 1924, 18, S. 536. — Lind, S. C., The chemical effects of alpha particles and electrons. New York 1921 (zit. nach Kailan). — Meyerhof, O., Die Energieumwandlungen im Muskel. Die Naturwissenschaften 1924, 12, S. 181. — Mond, R., Untersuchungen über die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf Eiweißlösungen. II. Mitt. Pflügers Arch. 1923, 200, S. 374. — Pohl, R., Das Quantenäquivalent bei der lichtelektrischen Leitung. Zschr. f. Phys. 1923, 17, S. 231. — Pringsheim, P., Fluoreszenz und Phosphoreszenz im Lichte der neueren Atomtheorie. Berlin 1921. Springer. — Redfield, A. C. and E. M. Bright, The physiological action of ionizing radiations. I. Evidence for ionisation by β-radiation. Amer. journ. of physiol. 1924, 68, S. 54. — Dieselben, Dasselbe II. In the path. of the α-particle. Ebenda 1924, 68, S. 62. — Dieselben, Dasselbe III. X-rays and their secondary corpuscular radiation. Ebenda 1924, 68, S. 354. — Dieselben, Dasselbe IV. Comparison of β- and X-rays. Ebenda 1924, 68, S. 368. — Dieselben, The physiological changes produced by radium rays and ultra-violet light in the egg of nereis, Journ. of physiol. 1921, 55, S. 61. — Simons, L., Low-velocity X-ray electrons. Phil. Mag. 1922, 46, S. 473. — Straub, H. und Kl. Gollwitzer-Meier, Blutgasanalysen. XIV. Mitt. Der Einfluß kurzwelliger Energiestrahlen auf heterogene Systeme. Die Entlastungsspannung der Kolloide. Biochem. Zschr. 1923, 139, S. 302. — Warburg, E., Die Quantenregeln in der Photochemie. Die Naturwissenschaften 1924, 12, S. 1058 (dort ausführliche Literatur). — Warburg, O. u. E. Negelein, Über den Energieumsatz bei der Kohlensäureassimilation. Zschr. f. phys. Chemie 1922, 102, S. 235. — Wels, P., Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf Eiweißkörper. Pflügers Arch. 1923, 199, S. 226. — Derselbe, Die bisherigen kolloidchemischen Untersuchungen über Wirkungen der Röntgenstrahlen. Kongreßverh. d. D. Röntgengesellsch. 1924, 15, S. 112.

Aus dem Zentral-Röntgeninstitut des Wiener Allgemeinen Krankenhauses
(Prof. Holzknecht).

Zum biologischen Wirkungsmechanismus der Röntgenstrahlen.

Von

Dr. **Fritz Pordes.**

I.

Vor etwas mehr als Jahresfrist habe ich einen die Empfindlichkeitsdifferenzen der Zellarten berücksichtigenden Erklärungsversuch des Wirkungsmechanismus der Röntgenstrahlen veröffentlicht (Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr., August 1923). Das Wesentliche dieser Mitteilung muß kurz wiederholt dem Folgenden vorangestellt werden.

Von der Voraussetzung ausgehend, daß die Röntgenwirkung primär in Elektronenabschleuderung besteht, nahm ich an, daß die verschiedene Empfindlichkeit der verschiedenen Zellarten gegenüber dem gleichen Elektronenbombardement durch die Verschiedenheit ihres inneren Aufbaues, also ein strukturelles Element, bedingt sei. Ich habe ausdrücklich und mehrfach darauf hingewiesen, daß es nach dem Stande unseres heutigen Wissens nicht möglich ist, auszusagen, welche Strukturgröße die für die Empfindlichkeit ausschlaggebende ist. Daß diese Strukturgröße jedoch im physikochemischen Größenbereich liegen müsse, habe ich gleichfalls wiederholt betont. Schon der Hilfsausdruck: „Ultramikromechanischer Insult“ schien geeignet, die Vorstellung, als ob ich an grobmechanische Zertrümmerung oder ein „Durcheinanderpurzeln“ irgendwelcher materieller Teile gedacht hätte, auszuschließen.

Meine Mitteilung sollte eine neue Art der Problemstellung zeigen. Sie ist, wie aus den Schlußworten (vor der Zusammenfassung) hervorgeht, keineswegs ein Abschluß, sondern kaum ein Anfang, ein Hinweis auf eine neue Betrachtungsweise. Als Fortsetzung waren weitere Mitteilungen, teils Ausführungen der begonnenen Gedankengänge, teils Berichte über auf Grund der Problemstellung von mehreren Seiten unternommene Versuchsreihen gedacht. Die von verschiedenen Seiten inzwischen erschienenen Kritiken und Anmerkungen zu dieser und anderen Arbeiten machen es jedoch notwendig, vor der Weiterführung eine Reihe von Mißverständnissen aufzuklären.

Ich möchte im Voraus betonen, daß mir jede Absicht eine gegen irgend einen der Autoren speziell gerichtete Polemik aufzunehmen, vollkommen fernliegt. Heidenhain hat (Strahlentherapie 1924, 17) die Dessauersche Punktwärmetheorie und meine Hypothese als zwar vollkommen verschiedene, jedoch gleicherweise wertlose Meinungen kritisch beleuchtet. (Das Manuskript dieser Arbeit lag druckfertig vor, als die obenerwähnte Replik Dessauers und Duplik Heidenhains erschien.) Welcher von beiden recht hat, bleibe dahingestellt. Die scharfe Affektivität dieses Streites läßt es von vornherein ausgeschlossen erscheinen, daß man auf diesem Wege der Wahrheit näher kommt. Recht hat zweifellos Study (Die realistische Weltanschauung und die Lehre vom Raum) bzw. der dort zitierte Melchior Neumayer. Dieser meint, daß neue Auffassungen, die sich nicht auf neues handgreifliches Material von Tatsachen, sondern auf eine (jeder Autor meint) bessere Deutung schon bekannter Beobachtungen stützen, nicht dadurch zur allgemeinen Annahme gelangen, daß etwaige Gegner durch die Macht der Gründe widerlegt und überzeugt werden, sondern dadurch, daß späterhin die neue Theorie als selbstverständlich angenommen und weiterverbreitet wird. Darauf sei auch die lange Zeit, die neue Ansichten brauchen, um durchzudringen, verständlich.

Man könnte nun die Anfeindungen, denn als objektive Kritiken sind persönliche Invektiven nicht wertbar, beruhigt unerwidert lassen und abwarten, ob und wann der experimentelle Beleg den Gedanken einholt, bestätigt oder widerlegt. Mit dem bloßen Negieren, mit der Erklärung, daß das Vorausdenken verboten sei, ist nicht geholfen. Es hat sich ja trotz der kurzen Zeitspanne schon gezeigt, daß der Wert der richtungzeigenden Überlegung bei weitem nicht so gering ist, als Heidenhain meint und daß vor allem auch die gegensätzliche Stimme einer Ideenrichtung weniger schadet als sie durch Verbreitung nützt. Wenn ich nun aber im Folgenden mich doch auch mit Heidenhains, im übrigen außerordentlich tiefgründigen und gedankenvollen Ausführungen auseinandersetzen muß, so bitte ich ihn, dies nicht als gegen ihn gerichtete Polemik ansehen zu wollen. Seine Forderung, daß nichts gesagt werde, was nicht exakt bewiesen werden könnte, ist prinzipiell vollkommen berechtigt. Meine Ansicht ist, daß das Schließen auf Zusammenhänge gestattet sein muß, auch wenn nicht jedes Glied der Kette bewiesen werden kann, weil wir sonst nicht weiterkommen. Ich kann nicht einsehen, warum es unerlaubt sein soll, erschlossene Zusammenhänge, wenn sie nur als solche gekennzeichnet und nicht fälschlich für erwiesene ausgegeben werden, der Allgemeinheit vorzulegen.

In der genannten Arbeit beginnt Heidenhain, nachdem er die Dessauersche Punktwärmetheorie abgetan hat, mit folgendem Satz sich mit mir zu beschäftigen:

„An die Hypothese Dessauers schließt sich, dem Gange unserer Untersuchung nach, am besten jene von Fritz Pordes an, weil sie eine grob-mechanische ist.“ Dieser Satz allein würde mich jeder weiteren Polemik entheben, weil er zur Evidenz zeigt, daß Heidenhain eine allgemeine Erörterung von selbstverständlich und ausdrücklich als ultramechanisch aufgefaßten biochemischen Vorgängen prinzipiell mißverstanden hat. Nun hält mich erstens die persönliche Verehrung, die ich diesem großen und verdienstvollen Forscher entgegenbringe von der Ausnützung dieses Mißverständnisses ab. Zweitens fühle ich mich daran nicht ganz unschuldig, weil ich zwecks leichteren Verständnisses der hypothetischen ultra-mikro-mechanischen Vorgänge, also biochemischen Vorgänge, ein Gleichnis angewendet habe, das, wie alle Gleichnisse, Mißverständnisse nicht ausschließt. Es dürfte überflüssig sein, dieses Gleichnis von den Zuckerwürfeln hier zu wiederholen. Denn gerade dieses Gleichnis wurde von sehr vielen (zuletzt am Innsbrucker Kongreß September 1924) dazu benützt, zum Überfluß nochmals zu beweisen, daß Gleichnisse sich mit dem Sinn, den sie ausdrücken sollen, niemals vollkommen decken können. Ich habe mich gewundert, daß bisher noch niemand aus meinem Zuckerwürfelgleichnis die Irrigkeit meiner Hypothese damit begründet hat, daß Körpereiweiß nicht süß sei. Damit wären nämlich die Mißverstehensmöglichkeiten, glaube ich, erschöpft gewesen. Es war mir aber schmerzlich, auch Heidenhain an diesem Gleichnis mißverständlichen Anstoß nehmen zu sehen.

Daß der Hauptpunkt meiner Hypothese darin liegt, die Röntgenkrankheit nicht nur an der ganzen Zelle, sondern an den Zellteilen studieren zu wollen, ist Heidenhain entgangen. Er macht vielmehr aus diesem Haupt- und Ausgangspunkt meiner Überlegungen eine Konsequenz der Strukturhypothese. Es ist mir rätselhaft, wie Heidenhain die aus tausendfältiger klinischer Beobachtung und der Unzulänglichkeit der histologischen Belege entstandene Überlegung für einen Nebenpunkt halten konnte.

Die Klinik zeigt uns täglich und stündlich Röntgeneffekte, welche rein funktioneller Natur sind und für die weder das Mikroskop, noch auch die von Heidenhain meines Erachtens verfrüht axiomatisch verwertete Physiko-Chemie, eine Erklärung liefert. Ich erinnere nur an die Frühreaktion der Gefäße und Drüsen. Hier setzten meine Überlegungen ein und hier mußte die Möglichkeit aufscheinen, daß es schnell ablaufende leichtrestituierbare Röntgenkrankheiten der Zelle geben müsse.

Da nun wohl auch Heidenhain zugeben wird, daß nach einer Bestrahlung dieselbe Zelle zweimal erkranken kann: einmal schnell und leicht, ein zweites Mal später und schwerer, so mußte folgerichtig die Überlegung die Möglichkeit ergeben, daß verschiedene Teile, verschieden lebenswichtige Teile der Zelle zu verschiedenen Zeiten verschieden schwer erkranken können. Der sachliche Baugrund, den mir Heidenhain abspricht, besteht in klinischem Beobachtungsmaterial im Zusammenhalt mit den bisher bekannten histologischen und biochemischen Lehren.

Warum es so ungeheuerlich sein soll, anzunehmen, daß der Zellkern das zentrale Organ der Zelle ist, ist mir unerfindlich. Ich habe nun weiterhin nichts anderes getan, als meine Überlegungen aneinandergereiht vorgebracht. Meine Überlegungen als Prämissen benützend, konnte ich die bekannten Röntgenwirkungen erklärlich machen. Ich habe nicht behauptet, sie erforscht zu haben, wohl aber scheint es nicht nur mir, als ob diese Überlegungen der weiteren Forschung dienlich sein werden.

Der Vorwurf, daß der prinzipiell neue Gedanke, die Anregung, man möge doch das Zellplasma deshalb, weil unsere Färbemethoden heute dort noch wenig zeigen, weil man „Funktion nicht sehen“ kann, nicht vernachlässigen: man möge doch die Tatsachen, die für eine hohe Röntgenempfindlichkeit des Zellplasmas sprechen, nicht deshalb vernachlässigen, weil man derzeit nichts sieht; daß all dies „reine Dialektik und völlig wertlos“ sein soll, trifft, glaube ich, nicht zu.

Heidenhains Hauptanklage aber geht dahin: die Hypothese ist eine Tautologie. Ich setze einfach Stabilität für Empfindlichkeit oder beliebig Empfindlichkeit für Stabilität. Damit hätte Heidenhain vielleicht Recht, wenn er auch leugnen wollte, daß einzelne Zellteile verschieden stark erkranken können. Folgt man mir aber auch nur einen Schritt weiter, geht der notwendigen Folgerung der verschiedenen Radiosensibilität der verschiedenen Teile auch einer und derselben Zelle nicht aus dem Weg, dann erhält die scheinbare Tautologie: Sensibilität — Stabilität einen ganz anderen Sinn. Es folgt nämlich daraus die Frage nach einer allgemeinen, übergeordneten und bisher nicht erkennbaren Grundeigenschaft der lebenden Substanz: Die Röntgensensibilität, würde, wenn sich die Vorstellung als richtig erweist, ihrerseits ein Maß für die Baufestigkeit der lebenden Substanz sein müssen.

So leichtsinnig und willkürlich, wie Heidenhain das glaubt, ist die Vorstellung, daß der Kern das übergeordnete, das Plasma das untergeordnete Organsystem der Zelle sei, denn doch nicht. Caspari, mit dem ich mich weiter unten auseinandersetzen werde, wehrt sich zwar

sehr heftig gegen die Annahme, daß das Plasma empfindlicher sein könnte als der Kern und zwar scheint er das vor allem aus Konservativismus zu tun. Er liefert mir aber in dem folgenden Zitat, obwohl er mich angreift (auch er verwechselt Schluß und Hinweis mit jenem geschlossenen Beweis, den man in der Strahlenbiologie immer nur von anderen verlangt) gerade mit dem Angriff einen sehr wirksamen Schild gegen Heidenhains Vorwurf. Er schreibt:

„In den Versuchen von Lewis ergab sich nun ferner, daß Alkalizusatz Lösungsvorgänge hervorrief. Diese greifen am Protoplasma an, während der Kern erst später befallen wird.

Auf jeden Fall glaube ich, daß uns bei dieser Sachlage Pordes erheblich stichhaltigere Beweise für seine Anschauung bringen müßte, daß der durch Strahlenwirkung zunächst erkrankende Zellteil das Protoplasma sei, und die Verletzung des Protoplasmas nur nicht wie eine schwere Schädigung des Kerns den Tod der Zelle herbeiführe. Hierbei ist natürlich richtig, und auch von mir schon wiederholt hervorgehoben, daß eine Läsion des Zellkerns für das Fortleben der Zelle von schwerwiegenderer Bedeutung sein muß als eine gleiche des Zellprotoplasmas".

Ich meine, daß die Überwertung der morphologisch sichtbaren Veränderungen, die Möglichkeit, Veränderungen am Kern besser zu sehen, uns dazu verleitet, das Zellplasma in etwas leichtsinniger Weise zu vernachlässigen. Heidenhain setzt den Vergleich, daß der Zellkern zum Plasma sich wie ein zentrales zu einem peripheren Organ, also etwa das Zentralnervensystem zu den Drüsen verhalte, unter ironischen Sperrdruck. Wer, wie aber z. B. Jüngling, diesen Gedanken nicht mit der Apodixis Heidenhains ablehnt, wird erkennen, daß die Anregung dieser, für Heidenhain so wertlosen tautologischen, willkürlichen Überlegungen, für die weitere Forschung doch nicht gleich Null zu setzen ist. Jüngling schreibt in seinem jüngst erschienenen Lehrbuch (Röntgenbehandlung chirurg. Krankheiten, 1924):

„Wir müssen daher doch wohl annehmen, daß die Endothelzelle unter dem Einflusse der Röntgenstrahlen eine sich schon nach wenigen Stunden geltend machende funktionelle Beeinflussung erfährt, die sich in einer Störung der Kontraktilität, und, wie ebenfalls die kapillarmikroskopische Beobachtung lehrt, in einer Vermehrung der Durchlässigkeit äußert. Wir haben hier eine andere Wirkung der Röntgenstrahlen, die wir bis jetzt vernachlässigt haben. Wir haben die Röntgenwirkung nur hinsichtlich der Beeinflussung der Morphologie und der Fortpflanzungsfähigkeit der Zelle betrachtet. Hier kommt ein neues Moment herein: Die Funktion. Bei der Besprechung der biopositiven Wirkungen haben wir vor der Überschätzung der funktionellen Beeinflussung durch Röntgen-

strahlen gewarnt, weil sie zu großen Mißdeutungen Anlaß geben kann. Ganz kommen wir aber auch bei der Besprechung der bionegativen Wirkung nicht um die Funktion herum. Für die Endothelzellen können wir jedenfalls sagen, daß eine funktionelle Beeinflussung in Gestalt von Lähmung und vermehrter Durchlässigkeit der Wahrnehmbarkeit morphologischer Veränderungen vorausgeht.

Diese Betrachtungsweise verlangt auch eine kleine Veränderung unserer Anschauungen über den Angriffspunkt der Röntgenstrahlen. Wir haben diese im wesentlichen im Zellkern gesehen. Es ist nun ja möglich, daß auch für die beobachtete Funktionsstörung der Kapillarendothelien hauptsächlich eine Veränderung des Kerns als des dirigierenden Teils der Zelle schuld ist. Ebensogut ist es aber auch möglich, daß das Protoplasma ebenfalls direkt geschädigt wird. An eine solche direkte Beeinflussung des Protoplasmas ist man versucht zu glauben, wenn man andere funktionelle Röntgenwirkungen, z. B. die Wirkung auf sezernierendes Parenchym (Magenschleimhaut, Speicheldrüsen usw.) betrachtet. Pordes knüpft an die Beobachtung an, daß gelegentlich sehr bald nach einer Röntgenbestrahlung der Wange Trockenheit im Munde auftritt, die nach einigen Tagen unter Umständen wieder verschwinden kann, um dann nach einigen Wochen wieder aufzutreten. Pordes erklärt diese Erscheinung so: Die erste Trockenperiode ist die Folge einer Störung des zufälligerweise in der Speicheldrüse an sich labileren Protoplasmas, dieses zeigt also, um bei unserer Ausdrucksweise zu bleiben, den rascheren Reaktionsablauf, indem die Reaktion nach wenigen Tagen ausgeglichen wird. Den langsameren Ablauf hat die Reaktion des Kerns. Diese ist erst nach einigen Wochen so weit vorgeschritten, daß darunter die ganze Zelle leidet, es kommt zur zweiten Trockenperiode. Diese hält länger an, nämlich so lange, bis die kerngeschädigte Zelle durch eine andere ersetzt ist. Diese Beispiele mögen zeigen, daß mit der alleinigen Annahme einer Kernschädigung nicht alle Röntgenwirkungen auf die Zelle erklärbar sind."

Wie dem auch immer sei, muß nochmals hervorgehoben werden, daß Heidenhain, mit Ausnahme des Gleichnisses, wenigstens nichts mißversteht und vor allem nirgends absichtlich mißdeutet. Seine Auffassung über die erlaubten Wege des Fortschritts ist nicht die meine, aber sie ist eine fest fundierte und gute Ansicht und verdient allen Respekt.

Es berührt aber seltsam, zu sehen, daß Dessauer (Fußnote in Fortschr. 1924, Nr. 3/4 und Replik auf Heidenhain Strahlenther. 1924) in kaum verblümter Weise meine ganze Arbeit als einen irrtümlichen, nicht ganz ehrlichen Bastard seiner Punktwärmetheorie bezeichnet. Sein

biologischer Mitarbeiter Caspari geht noch weiter und bezeichnet meine Ansicht als einen Rückschritt gegenüber Dessauers Punktwärme. Er ist dabei geneigt, meiner Hypothese sogar mehr bewiesene Basis zuzuerkennen als ich selbst. Er hat unrecht. Wir sind allzuleicht geneigt, Versuchsergebnisse anderer Wissenszweige eindeutig zu werten, weil wir davon zu wenig wissen. Wir vergessen auch allzuhäufig, wie viel Hypothesen aus Nachbargebieten wir frohen Mutes als Axiome und Prämissen verwenden.

Die Vorstellung aber, daß meine Erörterungen nichts als eine Anlehnung an Dessauers Punktwärmetheorie sei, ist geradezu absurd. Wie im dritten Abschnitt dieser Arbeit ausführlicher besprochen, jedoch auch schon in der ersten Mitteilung genügend klar gesagt, lehne ich es ab, die physikalischen Vorgänge von der Elektronenabschleuderung bis zum biologischen Effekt überhaupt zu erörtern. Welche Umformung die primäre kinetische Störung, die Elektronenabschleuderung im lebenden Organismus weiterhin erfährt, ist für meine Überlegung auch völlig gleichgültig. Die Dessauersche Annahme in ihrer ersten Form: es handle sich um wirkliche, im gewöhnlichen Sinne des Wortes zu verstehende Wärmepunkte, erschien mir sogar als die aller unwahrscheinlichste. Die Vorstellung, daß es sich um punktförmige Koagulationen im Eiweißmolekül handelt, welche Vorstellung der Name Punktwärme zu erwecken geeignet ist, würde gerade den wesentlichsten Punkt meiner Überlegungen, nämlich die Empfindlichkeitsdifferenzen vollkommen unerklärlich machen. Denn daß das Eiweiß einer wenig empfindlichen und das einer hoch empfindlichen Zelle bei Temperaturen von über 100° in gleicher Weise koagulieren muß, ist klar. Nun erklärt Dessauer, daß er unter Wärme gar nicht das verstehen wolle, was wir sonst darunter zu verstehen gewohnt sind. Ich fühle mich nicht berufen, in den Streit über die Temperatur des Atoms einzugreifen. Meine bescheidene Ansicht geht aber dahin, daß Dessauer den für die Nichtberufsphysiker anders definierten Begriff der Wärme für seinen intramolekularen und intra-atomaren Vorgang besser nicht als Bezeichnung gebraucht hätte. Er hat uns damit verwirrt. Es ist notwendig, daß alle, die sich verstehen wollen, eine Sprache sprechen. Meint aber Dessauer mit seiner Punktwärme nur den intra-atomaren Vorgang, so kann er damit Recht haben oder nicht, er hat mit meiner Hypothese so wenig zu tun, als wenn er tatsächlich Wärmepunkte, d. h. Koagulationspunkte gemeint hätte. Meine Problemstellung heißt: Warum werden verschiedene Arten der lebenden Substanz von ein und derselben physikalischen Energie, deren Urform Elektronenabschleuderung ist, deren weitere Transformationen

ich nicht kenne, in so verschiedener Weise beeinflußt. Ich habe versucht, mir diese Frage zu beantworten. Dessauer beantwortet meinen zweiten Relativsatz. Er erklärt die physikalische Umformung. Von einer Beantwortung meiner Frage finde ich bei Dessauer nichts.

Die Methoden der Polemik sind bekanntlich verschiedenartig. Es ist recht beliebt, irgend einen Satz absichtlich mißzuverstehen und lächerlich zu machen. Was anders ist es, wenn Caspari (Strahlenther. 1924, 18) mir in die Schuhe schiebt, daß ich die Atome „durcheinanderpurzeln" lasse? Er hat vollkommen recht, wenn er das als kompletten Unsinn bezeichnet. Ich habe allerdings niemals etwas gesagt oder gedacht, was zu dieser Annahme berechtigt. Es ist nicht schwer einen andern sonderbar erscheinen zu lassen, indem man ihm Unsinn in den Mund legt. Selbst wenn Caspari von meiner ersten Arbeit nichts als das ominöse Zuckerwürfelgleichnis gelesen hätte, würde er das „Mißverstehen" nicht so weit treiben dürfen, daraus die Unkenntnis der primitivsten physikalischen Vorkenntnisse abzuleiten.

Weiterhin bringt Caspari die längst bekannten histologischen Befunde als Argument gegen die Annahme einer hohen Plasmaempfindlichkeit. Ich kann diesbezüglich auf das Vorhergesagte sowie auf das hier folgende Kapitel verweisen. Daß Drüsenzellen (Pankreas, Thyreoidea, Speicheldrüsen) weniger empfindlich sein sollen, als das Zentralnervensystem, ist mir — und wohl den meisten — neu, und das Gegenteil entspricht der allgemeinen Erfahrung. Die zitierte englische Originalarbeit ist mir d. Z. nicht zugänglich. Wenn sie richtig ist, würde sie eine Umwälzung unseres gesamten Denkens bewirken.

Wenn Caspari den Zellkern als Angriffspunkt der Röntgenenergie bezeichnet, so steht er auf dem Boden des mir bekannten Bisherigen. Und es steht hier alte gegen neue Auffassung. Die Furcht, bisher Gültiges zu erschüttern, ist aber gerade in der Wissenschaft kein Argument.

Im letzten Teil seiner Arbeit liefert Caspari ein Rückzugsgefecht für die fliehende Reizwirkung. Die Reizwirkung wurde und wird als eine am Orte der Wirksamkeit, in der betroffenen Zelle direkt hervorgerufene Steigerung von Funktion und Wachstum der Zelle aufgefaßt. Alle Verteidiger der Reizwirkung stehen bzw. standen auf diesem Standpunkt. Ich erinnere daran, daß die Hauptstütze der Reizlehre das Arndt-Schultzsche Gesetz gewesen ist, das nichts von sekundären Effekten weiß. Dieses besagt ja, daß kleine Mengen jedes Agens „lebensfördernd" wirken. Diese Vorstellung von einer direkt funktions- und wachstumssteigernden Wirkung kleiner Dosen Röntgenlichtes haben Holzknecht und ich in den letzten Jahren als falsch erkannt und bekämpft.

Caspari unterschiebt uns nun aber die Behauptung, daß Röntgenstrahlen niemals, auch indirekt nicht, irgendwelche Förderung bewirken könnten. Er kann dies um so leichter, als der Ausdruck „Reiz" (und „Förderung") wohl zu den am schlechtesten definierten Ausdrücken der deutschen Sprache gehört. Niemand wird leugnen, daß durch Röntgenstrahlen schließlich Effekte erzielt werden können, die indirekt in irgendeinem Sinne fördernd wirken können, sonst müßte man mit der Heilungsförderung die Röntgentherapie überhaupt negieren. Entzündungsheilung, Heilung der Tuberkulose usw. usw. sind selbstverständlich Effekte der Förderung des Heilungsvorgangs durch Röntgenstrahlen, und war auf indirektem Wege, durch Zellzerfall, d. h. durch primäre Schädigung von Zellen oder durch deren Abbauprodukte.

Die „Reizwirkung" der Röntgenstrahlen findet eine merkwürdige Art der Verteidigung. Es muß nochmals betont werden, daß bis zu Holzknechts und meiner Mitteilung auf dem Röntgenkongreß in München, April 1923, die gesamte Reizwirkung auf dem Arndt-Schultzschen Gesetz fundiert war. (Zur Steuer der Wahrheit: die später erschienene, in gleicher Richtung laufende Arbeit Chantrains ist gleichzeitig und unabhängig von uns entstanden.) Entsprechend dem Inhalt des Arndt-Schultzschen Gesetzes lautete die bis dahin unwidersprochene Annahme: kleine Mengen Röntgenstrahlen steigern Wachstum und Funktion, mittlere lähmen, große töten. Es schien bis dahin unzweifelhaft, daß dieses „biologische Grundgesetz" auch für die Röntgenstrahlen gelte. Es war auch kein Zweifel, daß die Vitalitätssteigerung direkt als Folge der Röntgenwirkung am Orte der Absorption aufzufassen sei: Tuberkuloseheilung war Reizung der Epitheloidzellen, Behebung der Anurie: Reizung der Glomeruluszellen, Frühtreiben von Knospen: Vitalitätssteigerung der Keimzellen u. s. f. Die „Entdeckung" der Ungültigkeit des Arndt-Schultzschen Gesetzes für die Röntgenologen und die Notwendigkeit, alle diese scheinbar direkten Förderungen als indirekte Wirkungen zu erkennen, hat damals, wie erinnerlich, ziemlich lebhaften Widerspruch erregt. Die von uns damals gegebene Erklärung aller dieser Effekte als indirekt, durch Lähmung oder Zellzerfall bewirkt, ist inzwischen selbstverständlich geworden. Es liegt nichts dagegen vor, Zellabbauprodukte „Nekro-Hormone" (Haberlandt) zu nennen, obzwar diese Bezeichnung mir als zu eng, nicht sehr zweckmäßig erscheint. Sie ist auch deshalb nicht sehr glücklich, weil der Name „Hormon" landläufig für die Produkte der Drüsen mit innerer Sekretion gebraucht wird. Ich meine, wir sollten uns nach den bösen Erfahrungen, die wir alle mit dem vieldeutigen Worte „Reiz", das jeder gebraucht wie es ihm paßt, gemacht

haben, und den Unannehmlichkeiten, die die Doppelbedeutung von „Wärme“ im gewöhnlichen Sinne und im Sinne Dessauers zur Folge hat, vor der Anwendung schlecht definierter Termini hüten. Keinesfalls aber scheint es mir statthaft, den andern mit dessen eigenen Argumenten zu bekämpfen. Herr Caspari stellt sich auf den von uns verfochtenen Standpunkt und sagt uns dann, wir hätten Unrecht, weil wir die (von uns verfochtene) indirekte Wirkung leugnen. Er schreibt:

„Demgegenüber leugnen die Herren Holzknecht und Pordes überhaupt jede Reizwirkung durch Bestrahlung. Ich bin der Ansicht, daß dieser Standpunkt nicht aufrechterhalten werden kann. Die Tatsachen der Wachstumserhöhung bei Pflanzen und Bakterien, wie sie z. B. in so besonders exakter Weise in den Versuchen von Stoklasa und seinen Mitarbeitern mit Radium gezeigt worden sind, die Anregung der Zellteilung durch Bestrahlung, wie sie Bohn beschrieben hat, und vieles Andere, sind doch durch theoretische Überlegungen nicht aus der Welt zu schaffen. Allerdings handelt es sich hier nicht um eine direkte Reizauslösung durch die Strahlen, sondern um eine indirekte Wirkung (!)[1]) der durch die Strahlen entstehenden Nekrohormone.“

Das heißt kürzer und deutlicher: „Du sagst A, das ist falsch, denn ich glaube, daß A richtig ist.“

Die Meinung eines anderen anerkennen und ihm durch eine innerlich widerspruchsvolle rein sprachliche Negation um sein Verdienst bringen zu wollen, kann man wohl kaum gutheißen.

Caspari bekennt sich also eindeutig zu unserer Ansicht der indirekten Effekte.

Mit einer kühnen Volte wendet er sich aber dann doch wieder zur direkten Reizwirkung, zur direkten Förderung am Ort der Absorption, indem er schreibt:

„Vor Jahren habe ich die Versuche von Frl. Zuelzer über die Einwirkung der Radiumstrahlen auf Protozoen gesehen. Bei diesen Versuchen, besonders denen an Pelomyxa, konnte man im mikroskopischen Bilde den Ablauf des Vorganges direkt beobachten. Man sieht, wie zunächst die Bewegung der Protozoen und die Protoplasmaströmung im Innern der Zellen mehr und mehr gesteigert wird: Stadium der Reizung. Dann hört die Protoplasmaströmung allmählich auf, die Bewegung läßt nach, die Tierchen kugeln sich ab und bleiben als bewegungslose Protoplasmaklümpchen liegen: Stadium der Lähmung. Setzt man die Bestrahlung weiter fort, so quellen die Zellen auf und platzen schließlich: Tod. Dieses Bild ist so eindrucksvoll und überzeugend, daß ich den Herren Holzknecht und Pordes nur raten kann, diesen einfachen und lehrreichen Versuch zu wiederholen.“

Man sieht plastisch und eindrucksvoll gerade an diesem Versuch, wie Förderung, Reizung, Exzitation und pathologische Veränderung normalen Geschehens kritik- und wahllos in einen Topf geworfen werden. Es wird noch oft gesagt werden müssen: Beschleunigung ist nicht

[1]) Rufzeichen im Original nicht enthalten.

Förderung. Diese Begriffsverwirrung ist so eindrucksvoll, die Umdeutung des Gesehenen in vom Beobachter Gewolltes so überzeugend, daß man Herrn Caspari nur raten könnte, den bestrahlten und nun „um sich schlagenden“ Einzeller nach seinem Wohlbefinden in diesem Stadium der Röntgenvergiftung zu befragen. Da der Einzeller nicht sprechen kann, also die Frage, ob es ihm in diesem Moment gut oder schlecht geht, unentschieden bleiben muß, empfehle ich folgende Annahme. Man denke sich einen so großen Forscher, daß er den Menschen nur durchs Mikroskop sehen kann. Ein so beobachteter Mensch wird in reinen Stickstoff gebracht. Im Verlauf des Erstickens beginnt der Mensch wild um sich zu schlagen. Dann stirbt er. Kann man sich einen schlagenderen Beweis für die direkte Förderung durch reinen Stickstoff denken? Oder man denke z. B. an die Atropin-Acceleratoren-Tachykardie! Die Beispiele, die diese argumentatorisch so bestechende Verwirrung über den Begriffsinhalt von „Reiz“[1]), „Förderung“ und Verwechslung dieser mit pathologischer Beschleunigung illustrieren, lassen sich beliebig fortsetzen.

II.

Unwürdig eines wissenschaftlich sein wollenden Denkers ist es, wenn er den hypothetischen Ursprung seiner Sätze vergißt. (Helmholtz zit. n. Study.)

Die Röntgenenergie ist ein in eigentümlicher Weise wirkendes Zellgift. Es gibt in der Lehre von der biologischen Wirksamkeit der Röntgenstrahlen nicht nur keinen einzigen nicht hypothetischen Punkt; es sind auch fast alle Lehrsätze, insofern sie nicht ausschließlich Beobachtungstatsachen konstatieren, vollkommen strittig. Jeder kleinste Schritt vom engen Pfad der reinen Beschreibung, jede noch so vorsichtige Konklusion war und ist noch Gegenstand des Streites.

Und wenn man angesichts dieses vollkommen unsicheren Zustandes es überhaupt noch wagt, die Röntgenstrahlen als Heilmittel am lebenden Menschen anzuwenden, so liegt das offenbar an der unüberwindlichen Heilkraft in unendlich vielen Fällen.

Heidenhain bekennt unser „Ignoramus“ wie folgt:

„Zusammenfassung: Die zahlenmäßig völlig unbestimmbare Vielheit nach eigenem inneren Gesetz untereinander zusammenhängender Zustände und Vorgänge, welche Leben und Arbeit der Teile wie des Ganzen unseres Körpers bedingt, ruht auf physikochemischer Basis. Erklären zu wollen, wie eine elektromagnetische Strahlung im einzelnen auf diese Basis wirke, ist einstweilen nicht angängig. Erklärung bedeutet Zurückführung auf bekannte Tatsachen. Bekannte, d. i. sicher gestellte Tatsachen fehlen hier. Unsere Aufgabe ist, klinisch und im

---

[1]) Zur Klarstellung diene der im Druck befindliche Aufsatz: „Über den Begriff ‚Reiz‘ in der Röntgenologie,“ Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.

Laboratorium Tatsachen über die ermittelbaren Wirkungen der Röntgenstrahlung auf den Körper zu sammeln mit Geduld und Kritik, bis allmählich die Zusammenfassung einer größeren[1]) Reihe von Beobachtungstatsachen die Möglichkeit gibt, Gedankenverbindungen zwischen diesen, noch unvermittelt dastehenden Tatsachen zu schaffen, Arbeitshypothesen. welche dem Versuch zugängige Folgerungen gestatten und somit weiterführen auf der Bahn des Fortschrittes unserer Erkenntnis."

Richard Koch (Das Als-Ob im ärztlichen Denken. Rösl, München 1924) nimmt Heidenhain und jenen, die seine Meinung teilen, auch den letzten Hoffnungsschimmer.

„. . . auch abgesehen von unserer ärztlichen Lage ist ein kranker Mensch, ein Mensch, ein lebendiges Geschöpf, nicht kausal begreifbar und auch nicht einmal die tote Natur, sobald ein lebendes Wesen irgendwo im Weltall ein Sandkorn um eines Sandkorns Breite bewegt hat. Es hat damit alle Kausalität durchbrochen und in alles an sich Berechenbare einen nicht berechenbaren, nur erfahrbaren Fehler gebracht. Eine aus dem Lebendigen ins nur Leblose zurückgeführte, eine rein chemisch-physikalische Pathologie verstehen wir nicht mehr, eher eine in Beziehung zum Lebendigen gebrachte Chemie und Physik . . ."

Und es bliebe uns demnach nichts (angesichts der Unmöglichkeit irgend eines Fortschrittes in der Erkenntnis), als uns auf die reine, gedanken- und überlegungslose Empirie zurückzuziehen. Wir wenden ein Mittel an, von dem wir uns erfahrungsgemäß einen Effekt versprechen. Jedes gedankliche Eindringen in Zusammenhänge wäre als hoffnungslos aufzugeben.

Richard Koch[2]) charakterisiert auch in dem erwähnten, überaus lesenswerten Buch die (begreifliche) „Abneigung der Ärzte gegen philosophische Erörterungen medizinischer Gegenstände", wie folgt:

„Als man noch nicht von Fiktionen, sondern, wenn man diese Denkgebilde meinte, von Abstraktionen, Theorien, Hypothesen sprach, galt in der Medizin der Satz, daß sie um so besser sei, je mehr sie diese spekulierten Dinge entbehren könne, man war stolz in der Überzeugung, daß für den Arzt die Zeit des unfruchtbaren, luftigen Denkens vorüber sei, daß er es nur noch mit Tatsachen zu tun habe. Aus einer bestimmten Gesinnung heraus verstand man unter Tatsachen überwiegend Konkretes, krankhaft veränderte Organe, Menschen und Versuchstiere in charakteristischen Zuständen, Krankheitserreger, chemische Reaktionen, und zwar all dies möglichst in seiner Körperlichkeit, viel weniger als Vorgang oder Bedeutung gemeint. Man kannte gute und schlechte Medizin. Die gute war die sog. wissenschaftliche. Wenn man von wissenschaftlicher Medizin sprach, dachte man in erster Linie an pathologische Anatomie und Physiologie, Serologie, klinische Medizin, mit der überwiegend wieder die Vorstellung von Mikroskopen und Glasgerät, gefärbten Präparaten und chemischen Reagentien, Bakterien und Nährböden, graphischen Darstellungen und Tabellen verknüpft war.

---

[1]) Anm. Pordes: Die Hoffnungslosigkeit wird aus der Zahl der vorliegenden Arbeiten (Legion) und dem Wunsche H.'s nach größeren Reihen evident.

[2]) Dozent für die Geschichte und die philosophischen Grundlagen der Medizin an der Universität Frankfurt a. M.

Es gab eigentlich nur eine wissenschaftliche Theorie von Rang, die Seitenkettentheorie Ehrlichs und diese lebte im Bewußtsein der Ärzte nicht als Theorie, sondern als eine Art biologischer Chemie, als eine Lehre von Stoffen, die es in Wirklichkeit gibt. Es bestand ein reger Gedankenaustausch mit der Naturwissenschaft, eine unglückliche Liebe zur Mathematik und eine ausgeprägte Abneigung gegen alle Philosophie. Diese Abneigung war ein Erbe der Generation um Virchow, die ihren Neuerwerb gegen eine uns auch heute noch schwer verständliche naturphilosophische Richtung in der Medizin zu verteidigen hatte. Der Kampf selbst war vergessen, aber die Kampfgesinnung von damals dauerte weiter, sinnlos geworden, ein geharnischter Protest gegen einen längst gestorbenen Feind. Man würde aber Virchow sehr unrecht tun, wenn man ihm selber schuld daran gäbe, daß philosophische und historische Betrachtungen aus der Medizin auf einmal herausgerissen waren. Seine Schrift: „Einheitsbestrebungen in der wissenschaftlichen Medizin" 1849. zeigt, daß es sich ihm um die Medizin und nicht um die pathologische Anatomie handelte, wenn ihm auch das letzte Ziel allmählich durch die Fruchtbarkeit seiner anatomisch-mikroskopischen Tätigkeit getrübt wurde. Er war viel allgemeinwissenschaftlich gebildeter als seine Nachfolger. Vielleicht vom Jahre 1870 ab durfte dann in medizinischen Zeitschriften und auf Kongressen nur sog. „Tatsächliches" berichtet werden. Unbarmherzig wäre aus jeder Abhandlung die kleinste philosophische Entgleisung gestrichen worden. Die kleinste Tatsache, besonders beliebt waren Zahlen, wurde höher geschätzt als Gedanken . . ."

Nun scheint mir aber trotz alledem und in voller Würdigung der tatsächlichen und affektiven Schwierigkeiten das Kausalitätsbedürfnis ein so dringendes und ursprüngliches zu sein, daß man gedanklich erfaßbare Zusammenhänge dennoch nicht verschweigen darf.

Auch die praktische Verwertung jeder Denkhilfe stellt sich über kurz oder lang doch ein.

III.

Die belebte Substanz unterscheidet sich von der unbelebten u. a. durch die in ihren Gründen vollkommen rätselhafte Fähigkeit der Regulation. Wenn nun auch bekanntlich in unbelebten Systemen ein gewisses Gleichgewicht (physiko-chemischer Natur) festgehalten wird und sich nach Störungen von Außen immer wieder herstellt, so ist doch der Unterschied zwischen dem unbelebten und dem belebten System ein so unverkennbarer, daß davon abgesehen werden kann. Denn an dem physiko-chemischen Gleichgewicht wird nichts geändert, auch wenn eine Störung am belebten System (Zelle, Individuum) so groß war, daß sie den Tod der betreffenden biologischen Einheit bewirkt hat.

Diese Selbstregulationsfähigkeit der lebenden Substanz ist eine ziemlich eng begrenzte und bekanntlich im Bereich der verschiedenen biologischen Einheiten außerordentlich verschieden groß.

Wenn wir nun von den Röntgenstrahlen garnichts anderes wüßten als das, was uns die klinischen und histologischen Erfahrungen gelehrt

haben, wenn wir also von Laue, Rutherford und Schade nichts wüßten, so müßte doch die Problemstellung für den biologischen Wirkungsmechanismus der Röntgenstrahlen ganz dieselbe sein, wie die, welche meiner ersten Mitteilung zugrunde liegt: I. Ein physikalisches Agens wirkt auf alle belebte Substanz und zwar, wie uns die Erfahrung lehrt, einheitlich destruktiv. II. Die Beobachtungstatsachen zeigen, daß verschiedene Zellarten ganz verschieden empfindlich sind.

Die durch dieses physikalische Agens bewirkte Erkrankung verläuft an einer Zellart schnell und endet mit dem Tode der Zelle, an anderen Zellarten findet sich nach einer schnell eintretenden und scheinbar vollkommen reversiblen Funktionsstörung mit oder ohne sichtbares histopathologisches Substrat eine zweite nach längerer Zeit auftretende, meist an sich schwerere, jedenfalls weniger leicht reversible Schädigung. Es gibt aber keine Zellart, welche nicht durch entsprechend große Dosen dieses unbekannten Agens schwer geschädigt, bzw. schließlich zur Nekrose gebracht werden könnte. Das, was die Röntgenstrahlen vor den übrigen Agentien so besonders auszeichnet, ist demnach erstens die gleichsinnige und gleichartige Wirkung auf alles Belebte und zweitens die enorme Empfindlichkeitsdifferenz der einzelnen biologischen Einheiten. Lediglich aus diesen wohl unzweifelhaft feststehenden Voraussetzungen sind sämtliche Hauptpunkte meiner Hypothese ableitbar. Wenn man, wie gesagt, von der Kenntnis der physikalischen Natur der Röntgenstrahlen und der Wirkung auf das Atomgefüge auch vollkommen absehen wollte, müßte man zu folgendem Schluß kommen: Ein und demselben Agens gegenüber verhält sich die Regulationsfähigkeit der biologischen Einheit vollkommen verschieden, obwohl alle biologischen Einheiten von diesem Agens in prinzipiell gleicher Weise affiziert werden. Es erhebt sich daher die Frage, welche innere Eigenschaften, welche innere Bedingung diese merkwürdige Verschiedenheit der Resistenz der biologischen Einheiten bewirkt. Die Klarlegung, das Auffinden dieser Bedingung müßte, auch wenn wir über den feineren Bau der Materie keinerlei hypothetische Vorstellungen hätten, Licht in die Kenntnis von diesem feineren Aufbau bringen. Man muß sich vorstellen, daß die Lebensbedingungen zweier biologischer Einheiten, welche unter derselben Noxe zwar in prinzipiell gleicher Weise, doch in ganz verschiedenem Grad gestört werden, derartige sind, daß die eine den „Stoß aushält", die andere nicht. Die Einführung des Ausdruckes stabil für resistent und labil für empfindlich wäre selbst auf diesem Grad der Erkenntnis keine Tautologie mehr. Sie würde vielmehr besagen, daß wir verschieden widerstandsfähige Regulationsmechanismen bei prinzipiell gleicher Art vor uns haben müssen. Es würde also an Stelle

der bloßen Konstatierung bereits eine Forschungsrichtung für den Suchenden gegeben sein. Nun wissen wir aber, bzw. wir nehmen an, daß die Röntgenstrahlen in einer ganz bestimmten Strukturgröße sich als kinetischer Vorgang auswirken. Ob nun die Dessauersche oder irgend eine andere physikalische Weiterdeutung dieses bisher nicht in Zweifel gezogenen primären Vorgangs als die richtige oder der Wahrheit näherkommende sich herausstellen wird, ist für das Folgende vollkommen gleichgültig. Es ist auch gleichgültig, welche weitere Transformation diese kinetische Urform im belebten System erfährt. Das Problem ist vielmehr in der nicht wegzuleugnenden Tatsache gegründet, daß die Fähigkeit der Selbstregulation gegenüber derselben Urform der Störung an den verschiedenen Zellarten so vollkommen verschieden groß ist. Schon Bergonié und Tribondeau haben einen gewissen Parallelismus zwischen dieser Regulationsfähigkeit, dem Resistenzgrad (oder „der Stabilität") in irgendwelchen anderen biologischen Grundeigenschaften der lebenden Materie gesucht. Sie fanden wie bekannt, die Regenerationsfähigkeit usw. proportional bzw. umgekehrt proportional der Resistenz.

Welche weiteren Störungen nun die weiteren physiko-chemischen Transformationen der primären Einwirkung auslösen, ist heute noch vollkommen ungewiß. Wir haben aber keinen Grund anzunehmen, daß diese weiteren Transformationen, welcher Art immer sie auch seien, prinzipiell verschieden sind, ob sie sich nun in einem Lymphozyten, einer Drüsen- oder Ganglienzelle abspielen. Wir haben auch keinen Grund anzunehmen, daß zwei gleich große Zellen verschiedener Art, ceteris paribus, verschiedene Quantitäten dieser Ureinwirkung empfangen.

Es bleibt also, so scheint mir, zum Verständnis der enormen Differenz in der biologischen Reaktion nur die Möglichkeit, anzunehmen, daß entweder dieselbe Störung in ihrem Endausgang die größere Destruktion setzt, oder daß die biologisch verschiedenen Elemente dieselbe Störung ganz verschieden gut „vertragen", d. h. ausregulieren können. Im Endeffekt laufen beide Möglichkeiten auf dasselbe hinaus: nämlich, daß es verschiedene Grade einer biologischen „Baufestigkeit" gibt. Die eingangs erwähnte, über das durch unsere physikochemischen Erkenntnisse Begreifliche hinausgehende Selbstregulationsfähigkeit, die die lebende Substanz von der unbelebten unterscheidet, bildet in ihren verschiedenen Graden ein Maß dieser „biologischen Baufestigkeit". Die weniger röntgenempfindliche Zelle wird eben durch dieselbe kinetische Urstörung unzweifelhaft weniger „aus dem Gleichgewicht gebracht" als die empfindlichere. Diesen Gedanken wollte ich mit dem Zuckerwürfelgleichnis grob verständlich machen. Daß jemand dasselbe so verstehen könnte, als ob die Atome

oder Moleküle in dem einen Fall stärker „durcheinander purzeln“, als in dem andern, habe ich allerdings nicht vermuten können.

Untersucht man nun die Zellarten nach ihrer Röntgenempfindlichkeit geordnet, im Hinblick auf eine solche hypothetische Baufestigkeit oder Regulationsfähigkeit, so findet man tatsächlich, daß die röntgenempfindlicheren Zellen vor allem die kürzerlebigen, weiterhin auch die weniger differenzierten sind. Es ist nicht wegzuleugnen, daß die Ganglienzellen biologisch anderswertig sein müssen als die Lymphozyten. Es ist auch nicht wegzuleugnen, daß, sowohl die im Bergonié-Tribondeauschen Gesetz, als in allen andern Empfindlichkeitsgesetzen bezeichneten Zelleigenschaften, welche die Empfindlichkeit bedingen, sich ohne weiters und zwanglos unter die Vorstellung bringen lassen, daß größere biologische Stabilität auch größere Röntgenresistenz bedingt. Der Schluß, von biologischer Stabilität auf größere morphologische Stabilität, die Forderung, daß dem biologisch fester gefügten Gebilde auch eine in irgend einer derzeit nicht bestimmbaren Strukturgröße größere Baufestigkeit zuerkannt werden müßte, ist zugegebenermaßen reine Hypothese. Er würde aber, wenn er nicht bloß geleugnet, sondern von den berufenen Fachleuten objektiv zum Gegenstand weiterer Untersuchungen gemacht würde, eine, wahrscheinlich die *„übergeordnete Eigenschaft der lebenden Substanz“* erkennen lassen und nicht nur die Röntgenempfindlichkeit einfach verstehen lehren[1]). Die Röntgenstrahlen werden vielmehr in den Bau der lebenden Substanz wahrscheinlich ebenso Licht bringen, als sie uns den feinsten Bau des Unbelebten haben erkennen lassen.

Dieser Gedanke wurde, auch von den derzeitigen Gegnern meiner Auffassung, sogar schon ausgesprochen. Es ist aber dazu nötig gewesen, daß der Gedanke, Röntgenresistenz ist gleich Strukturstabilität, durch die Köpfe ging, wenn auch nur, um zunächst abgelehnt zu werden.

IV.

Was nützen alle Theorien und Hypothesen, wenn wir sie nicht praktisch verwerten können? Wozu streiten wir über Reizwirkung oder Destruktion, Stabilität oder Resistenz, wenn das für unser therapeutisches Handeln anscheinend doch so völlig gleichgültig ist?

* * *

Vor einigen Jahren wurde in einer Zeitschrift davor gewarnt, beim Basedow zu kleine Dosen zu geben. Der Funktionsreiz

---

[1]) Schinz (Klin. Wschr. Dez. 1924) spricht den Gedanken aus, daß die röntgenempfindlichere Zelle die auch sonst vulnerablere sei. Ein vollkommener, erfreulicher Parallelismus! [Anm. b. d. Korrektur.]

auf die Schilddrüse müßte zu bedrohlichen basedowischen Beschwerden führen. Es war zu der Zeit als, vom Arndt-Schultzschen Gesetz gedüngt, die Reizwirkung in üppigste Halme schoß. Ich erwiderte damals, daß es sich nicht um Reizwirkung, sondern um initiale Zelllähmung handle (es war dies ein Teil meiner damals noch nicht formulierten Hypothese). Man müsse, so sagte ich, zur Verminderung dieser „Inkretausschwemmung“ mit den Dosen hinunter und nicht hinaufgehen. Die direkte Reizwirkung ist inzwischen aus der internistischen Therapie so gut wie verschwunden, nur die postulierten kleinen Dosen sind geblieben.

* * *

Bei der Hypophysenbestrahlung zum Zwecke der Beseitigung klimakterischer Ausfallserscheinungen konnte Borak voraussagen, daß zuerst die Kongestionen schwinden müßten, der erhöhte Blutdruck dagegen wahrscheinlich kaum beeinflußbar sei, weil es sich um biologisch labilere und stabilere Funktionen handele.

* * *

Bei der Abkürzung der Brutzeit von Hühnereiern durch Radiumbestrahlung findet man an den Kücken Atavismen, Rückschläge. Die letzterworbenen Eigenschaften gehen verloren. Die Schädigung des Eies ist nicht so hochgradig, um die Keimfähigkeit zu beseitigen. Was verloren geht, ist das Letztangezüchtete, also Variabelste, biologisch Labilste. Dieser Teil des Eies muß wohl der empfindlichste gewesen sein.

* * *

April 1923 entwickelte ich auf dem Münchener Röntgenkongreß, lediglich fußend auf der Ablehnung einer primären Reizwirkung, meine damals noch rein theoretischen Erwägungen über die Heilung der akuten Entzündungen, Die bis zu diesem Zeitpunkt hierüber erschienenen Publikationen waren außerordentlich spärlich. Heidenhain und Fried haben ihren Mitteilungen im April 1924 zufolge erst kurz vor meiner Münchener Mitteilung die systematischen Untersuchungen in dieser Richtung aufgenommen. Jedenfalls gingen Heidenhain und Fried und ich unabhängig voneinander weiter. Das mir zur Verfügung stehende Material gestattete mir nicht, auch Pneumonien zu beobachten; obwohl meine theoretischen Erwägungen gerade für die Pneumonie einen bestimmten günstigen Effekt im Ablaufstypus mit Sicherheit erwarten ließen.

Bei einer Besprechung zwischen Holzknecht, Fried und mir gelegentlich des Berliner Röntgenkongresses, April 1924, sagte ich: „Bei der Pneumonie schwindet die Dyspnoë zuerst“, worauf Fried angenehm überrascht sagte: „Nicht wahr, das haben Sie auch beobachtet?“ Ich

hatte es nicht beobachtet, aber ich wußte, daß es so sein müsse. Denn die theoretischen Überlegungen, nach welchen die Entzündungsheilung nach Bestrahlung auf Zerfall der labilsten Elemente, also der Zellen des Infiltrates beruht, ließ mit Sicherheit erwarten, daß mit schwindendem Infiltrat die dadurch bedingte Dyspnoë schnell zurückgehen werde. Ebenso, wie ich Versager bei geringem Infiltrat (wenig Dämpfung) und prävalierenden toxischen Symptomen voraussagen konnte. — Es ist die Frage, ob das Vorausdenken nicht doch manchmal erlaubt sein sollte.

* * *

Es sind seit der Publikation meiner Konklusionen im ganzen kaum $1^1/_2$ Jahre verflossen! Das ist, wie die paar anekdotischen Beispiele zeigen, für die praktische Auswertung vielleicht noch etwas wenig. Aber vielleicht wird gerade Heidenhain aus dem letzten Beispiel ersehen, daß aus der grauesten Theorie hier und da doch lebendige Zweige treiben können.

Aus dem Röntgeninstitut des Kaiserin Elisabeth-Spitals, Wien XIV.

Die fortgesetzte Kleindosis und deren biologische Begründung.

(Nebst einigen Bemerkungen zu Dr. G. Peters Aufsatz in Band XVIII der „Strahlentherapie", S. 858.)

Von

Gottwald Schwarz, Vorstand des Institutes.

In der letzten Zeit bin ich immer öfter vor die Notwendigkeit gestellt, mich über die Methode der Verabreichung fortgesetzter kleiner Röntgendosen bei der Tumorbehandlung mit Anhängern dieses Verfahrens auseinanderzusetzen, welches ich, und zwar mit der gleichen biologischen Motivierung, wie sie jetzt als neue Errungenschaft der Pariser Schule gerne angesprochen wird, schon im Jahre 1914 empfohlen habe[1]).

Es ist psychologisch interessant, daß nun allmählich auf dem Umwege über das Ausland zu den Ergebnissen heimischer Autoren zurückgefunden wird, die man seinerzeit kaum beachtet hat.

1. Reminiszenzen.

Für die der älteren Literatur ferner stehenden Leser einige Reminiszenzen. Die Methodik fortgesetzter täglicher Bestrahlungen mit sehr kleinen Dosen stammt von dem Begründer der Radiotherapie, L. Freund (Wien 1897). Sie wurde in der Folge als Primitivmethode bezeichnet, da Freund ohne direkte Dosimeter arbeitete. L. Freund hält an seiner Methode unentwegt fest, was aus einem im Jahre 1922 erschienenen Aufsatz[2]) hervorgeht. In der großen radiotherapeutischen Bewegung konnte sich jedoch die Primitivmethode gegenüber den sog. expeditiven, durch Holzknechts Meßinstrument inaugurierten Methoden nicht behaupten, weil sie als schleppend und unkontrollierbar angesehen wurde. Die Technik drängte eben zu immer größeren und womöglich einzeitig applizierten Dosen.

Zellularbiologische Gesichtspunkte wurden zunächst in das Dosierungsproblem nicht hineingetragen. Benjamin, Sluka, v. Reuss hatten

---

[1]) Vergl. M.m.W. 1914, Nr.23, S.317.

[2]) W.kl.W. 1922, Nr.48.

gemeinsam mit G. Schwarz[1]) 1906, sowie bald darauf Krause und Ziegler gezeigt, daß die fertigen Leukozyten im strömenden Blute röntgenunempfindlich seien, im Gegensatz zu ihrer hohen Empfindlichkeit innerhalb der Keimzentren. Krause und Ziegler[2]) sprachen auf Grund vielfältiger experimenteller Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische Gewebe einen Satz aus, den ich wegen seiner Wichtigkeit in der Fassung zitiere, wie er in dem 1907 erschienenen Lehrbuch der Radiotherapie von Kienböck (Wien) S. 30 enthalten ist: „Die Kernsubstanz der Zelle (Chromatin) ist der empfindlichste Teil im Gegensatz zum Protoplasma. Namentlich ist dies zur Zeit der Teilung der Fall.“ Im selben Jahre konnte ich durch den Vergleich der Röntgenwirkung auf trockenen und keimenden Samen eine ganz analoge Feststellung für die Pflanzenzelle machen, indem ich zeigte, daß die Röntgenempfindlichkeit dem Baustoffwechsel proportional sei[3]). Als ich dann bei Herpes tonsurans-Fällen sah, daß die pilzbefallenen Haare, obwohl krank, viel weniger radiosensibel waren als die gesunden, zog ich daraus den Schluß, daß dies mit ihrer geringeren Wachstumsintensität zusammenhänge. In weiterer Verfolgung dieses Gedankens wies ich in meiner Desensibilisierungsarbeit[4]) 1909 nach, daß man durch Druckanämie, also durch Hemmung der Aufbauprozesse die Röntgenempfindlichkeit der Haut künstlich herabsetzen könne.

Die Empfindlichkeitssteigerung der Zelle bei gesteigertem Aufbau, Wachstum und der Teilung — ich verweise nochmals auf den Krause-Zieglerschen Satz — waren also dem Eingeweihten durchaus vertraute Begriffe, und ich darf es in Anspruch nehmen, diese zum Teile selbstgewonnenen Erkenntnisse über die zellulären Sensibilitätsschwankungen lange vor den von mir sehr geschätzten Herren Regaud und Lacassagne für die therapeutische Methodik verwertet zu haben. Dafür sei als Beleg das eingangs erwähnte Zitat[5]) noch genauer wiedergegeben. Ich demonstrierte damals einen auf Intensivbestrahlung durch drei Monate refraktär gebliebenen Mediastinaltumor, welcher sich dann auf zehntägige Bestrahlung mit kleinen Dosen zurückbildete. Ich betonte in meinem Vortrage, man müsse mit der Möglichkeit rechnen, „daß selbst innerhalb desselben Gebildes die eine Zellgruppe empfindlicher

---

[1]) W. kl. W. 1906, Nr. 26.
[2]) Fortschr. Bd. 10, S. 178.
[3]) Mitteil. a. d. Wiener Röntgenlaborat., herausgegeb. v. Holzknecht, 1907 (Fischer-Jena).
[4]) M. m. W. 1909, Nr. 24.
[5]) M. m. W. 1919, Bericht der Wiener Ges. f. inn. Med.

ist, als die andere, je nach der Stoff- und Formwechselphase (Formwechselphase synonym für Zellteilungsphase), in der sie sich befindet". Mein Resümee lautete wörtlich: „Wir haben derzeit noch keine Möglichkeit den für die Bestrahlung gerade günstigen Augenblick zu erkennen. Darum empfiehlt es sich nicht, mit einmaligen Maximaldosen Bestrahlungen in großen Zwischenräumen vorzunehmen, da die günstige Periode gerade in die Bestrahlungspause fallen kann, sondern eine Methodik der Dauerbestrahlung, wo relativ kleine aber noch wirksame Dosen täglich verabreicht werden. Die moderne Filtriertechnik und die Wahl verschiedener Einfallsfelder gestatten es, den Bestrahlungsturnus außerordentlich auszudehnen".

Diese Feststellung der Priorität mache ich hier wieder, um durch die Tatsache einer schon seit so langer Zeit andauernden Beschäftigung mit dem vermeintlich neuen Verfahren (der biologisch motivierten, fortgesetzten Kleindosis) meine Berechtigung zu erweisen, ein Urteil in dieser Frage abzugeben.

2. Kritik der Peterschen Mitteilung.

Damit bin ich bei der Kritik der Peterschen Arbeit angelangt. Was zunächst deren wichtigsten Teil, die Kasuistik, betrifft, so ist zu sagen, daß dieselbe großen Wert hätte, wenn nur nicht die Dosierungsdaten so unverständlich und für den Gegner des Verfahrens darum so anfechtbar wären. Gleich im Falle I heißt es: Fortgesetzte Kleindosen April bis Juli, täglich 30 Minuten, Total $8^1/_2$ Stunden mit Pausen von 2—4 Wochen. Von April bis Juli täglich 30 Minuten wären 45 Stunden. Andererseits sagt aber Peter Total $8^1/_2$ Stunden mit Pausen von 2—4 Wochen. Also ist nicht täglich, sondern im ganzen 17mal zu je einer halben Stunde bestrahlt worden. Wie oft hintereinander, zwischen je wieviel Sitzungen die 2—4 wöchige Pause eingeschaltet wurde, das ist nicht zu entnehmen. Ähnliche Widersprüche finden sich in jeder der 12 Krankengeschichten, was im Interesse der Sache sehr zu bedauern ist.

Nicht minder aber sind es einige in dem Aufsatze Peters dominierende theoretische Vorstellungen, welche die Kritik herausfordern. Die Heranziehung des aus den Pordesschen[1]) Hypothesen entnommenen Würfelzuckervergleiches ist meines Erachtens nicht glücklich. Nach Peter sind die „bei der Anwendung der bisherigen Methoden refraktären Tumoren als Strukturen von regelmäßigen Schichten anzusehen, die unter

[1]) Fortschr. Bd. 31, 2 u. 3.

Umständen wenigen intensiven Schlägen gut standhalten, während sie durch eine große Anzahl kleiner Schläge schließlich doch über den Haufen zu werfen sind." Warum der regelmäßig geschichtete Würfelzuckerhaufen durch viele schwache Schläge leichter zum Einsturz zu bringen ist, als durch einen wuchtigen, dafür bleibt uns Peter auch die Andeutung eines Beweises schuldig. Man könnte mit größerem Rechte das Gegenteil behaupten. Aber davon ganz abgesehen! Die Röntgenempfindlichkeit der lebendigen Substanz im allgemeinen und der Tumoren im besonderen ist, wie ich[1]) und andere (ich nenne nur Holthusen[2]), Petri[3]), O. Strauss[4]) und Caspari[5]) ein kompliziertes kolloidphotochemisches Problem. Die Berufung auf mehr minder gelungene Gleichnisse aus der Laienmechanik könnte darum von Gegnern gerade der Methode ausgenützt werden, welcher Peter zu dienen wünscht. Übrigens will selbst Pordes seinen „ultramikromechanischen Insult" nur chemisch verstanden wissen. (Siehe dessen Polemik gegen G. Schwarz, W.kl.W. 1924, Nr. 8.)

3. Stoff-Formwechsel-phasische Sensibilitätsschwankungen und Steigerung des Elektivitätswertes als methodisch ausnützbare Faktoren.

Ich möchte nun meinerseits diejenigen theoretischen Faktoren besprechen, welche meines Erachtens für die Verlängerung der Bestrahlungszeiten bzw. die fortgesetzte Kleindosis in Betracht kommen.

1. Zunächst sind es die schon erwähnten Stoff-Formwechsel (Teilungsphasen), von denen ich ja selbst seinerzeit ausgegangen bin: die exakten Untersuchungen hierüber, die wir insbesondere Holthusen[6]) (am Askarisei) verdanken, zeigen aber

a) daß es in der Mitose hauptsächlich nur das Stadium der Prophase ist, in welchem die Radiosensibilität besonders ansteigt,

b) daß, was meist übersehen wird, Zellen im gleichen Kernteilungsstadium und während der Teilungsruhe Empfindlichkeitsunterschiede aufweisen, die weit größer sind als die zwischen den mitosierenden und den nicht mitosierenden Zellen. Da in der Teilung nur eine bestimmte Phase des Wachstums zu erblicken ist, das Wachstum aber ebenso wie die Mitose mit fortwährenden

---

[1]) W.kl.W. 1924, Nr.4.
[2]) Strahlenther., XVIII, H.2.
[3]) W.kl.W. 1923, Nr.3.
[4]) Fortschr. Röntgenkongreß 1923.
[5]) Strahlenther. XVIII, S.17.
[6]) Pflüger-Arch. 1921, S.187.

Änderungen der biochemischen Konstitution einhergeht, kann ich diese Varianten nur als einen Spezialfall der fluktuierenden Variabilität alles Belebten auffassen. Die Wachstumsbedingungen (Ernährungslage, Blutversorgung) unterliegen eben den sog. Zufallsgesetzen Galtons. In mikroskopischen Schnitten von bestrahlten Tumoren finden sich bekanntlich stark, leicht oder gar nicht geschädigte Zellen oft nahe nebeneinander. Es wäre einseitig nur von mitotischen Sensibilitätsschwankungen zu sprechen; es gibt auch praeter-mitotische[1]). Für diesen Bedingungskomplex kann ich also auch heute keinen passenderen Ausdruck finden als den seinerzeit gebrauchten „stoff-formwechselphasische Schwankungen", wobei ich betone, daß unter Stoffwechsel, der sog. „Baustoffwechsel" und nicht die Zellatmung (= der „Energie-wechsel) zu verstehen ist. Wie ich seinerzeit an gestauter Haut (Desensibilierungsarbeit)[2]), Petry an Pflanzen und Holthusen am Askarisei festgestellt haben, ist die Strahlenempfindlichkeit vom Sauerstoffverbrauch an sich unabhängig.

2. Neben diesen stoff-formwechsel-phasischen Sensibilitätsschwankungen muß aber noch ein anderer Faktor herangezogen werden. Der therapeutische Effekt ist immer das Ergebnis der tumorzerstörenden Wirkung einerseits und der reparativen Gefäßbindegewebswucherung, bzw. Epithelialisierung andererseits. Wie ich nun erst kürzlich wieder erwähnt habe[3]), tritt durch Einschaltung von relativ kurzen Pausen (6 Stunden bis einen Tag) selbst bei ansehnlichen Partialdosen ($^1/_2$ bis 1 HED) Allergie im Sinne Pirquets, und zwar Hypoergie des Hautorgans auf, die sich als Abschwächung der Röntgenempfindlichkeit für jede folgende Partialdosis kundgibt. Schon bei einer Verteilung der Dosis auf drei Tage kann man auch bei empfindlichen Personen 18 H (dreimal 6 H) einer durch 0,5 mm Zink gefilterten harten Strahlung auf dieselbe Hautstelle geben, was schätzungsweise einer Erhöhung der usuellen HED bis nahezu auf das Doppelte gleichkommt.

Diese beiden sub 1. und 2. genannten Faktoren kombinieren sich und bewirken durch die Vergrößerung der Tumorschädigung (bzw. der Haut-Bindegewebs-Gefäß-Schonung) unter Umständen eine Zunahme des Elektivitätswertes der Bestrahlung bei protrahierter und fraktionierter Dosierung.

[1]) Die von v. Hansemann 1914 (Bl. kl. W. S. 1064) ausgesprochene Ansicht, daß Karzinomzellen erst einen gewissen Grad von Hinfälligkeit (Alter) erreicht haben müssen, um das Maximum der Röntgenempfindlichkeit zu erreichen, könnte ich auch durch einige Beobachtungen stützen.

[2]) Vgl. auch G. Schwarz, W. kl. W. 1923, Nr. 51.

[3]) Strahlenther. Bd. XVIII, 2.

4. Methodisch unausnützbare Bedingungen der Tumor-radio-sensibilität.

Haben wir nun einerseits zwei Faktoren analysiert, welche als von der Bestrahlungsmethodik abhängig angesehen werden können, so dürfen wir andererseits nicht darüber hinweggehen, daß es noch zahlreiche andere Bedingungen für die Strahlenempfindlichkeit von Tumoren gibt, und zwar wesentliche, die als vollkommen unabhängig von der Dosierung bezeichnet werden müssen. An erster Stelle ist hier der chemische Artcharakter des Tumors, um mit Petry zu sprechen, oder die „artlich bedingten Empfindlichkeitsunterschiede“ nach Jüngling[1]) zu erwähnen. Viel Keratin oder Melanin produzierende maligne Geschwülste sind meist wenig strahlenempfindlich, und es ist kein Zufall, daß Keratin und Melanin auch sonst die am schwersten chemisch angreifbaren Biokolloide sind. Dann sind aber auch noch eine ganze Reihe anderer Momente anzuführen. Neben der Individualität des Erkrankten, der Organzugehörigkeit, dem örtlichen Sitz (es ist nicht dasselbe, ob ein Plattenepithelkrebs im Gesicht oder an der Extremität selbst ein und desselben Individuums lokalisiert ist[2]), ist auch an ein und demselben Neoplasma, wie ich öfters gesehen habe und was ich hier ausdrücklich hervorheben will, die Röntgenbeeinflußbarkeit verschieden, je nachdem es exstruktiv oder infiltrativ wächst. Die infiltrativ sich ausbreitenden Partien sind gewöhnlich resistenter. Die Natur des Stromas spielt also eine sehr große Rolle. Dazu kommt schließlich das allmähliche Refraktärwerden so manches anfänglich gut beeinflußbaren Tumors, worauf ich und andere ja schon wiederholt hingewiesen haben und das ich als „Strahlenanergie“ bezeichnen möchte.

5. Praktische Erfahrungen.

Ich glaube nun dem Leser einiges über meine persönlichen Erfahrungen mit der fortgesetzten Kleindosis schuldig zu sein, so daß mir, der ich darüber auch schon am Röntgenkongreß 1924 gesprochen habe, einige Wiederholungen verziehen werden mögen.

Beim Granulom habe ich mit der durch 10 Tage fortgesetzten Dosis von 2—3 Holzknecht-Einheiten durch 0,5 mm Zink filtriert stets die besten Erfahrungen gemacht. Ich habe einige Fälle das 5., 6., einen sogar das 12. Jahr noch am Leben. Die Erfolge sind meines Erachtens hier denen der einzeitigen massiven Dosen überlegen. Bei Karzi-

---

1) Röntgenbeh. chir. Krankh. 1924 (Lehrbuch).

2) Vgl. Rost, Strahlenther. Bd. 15, S. 788.

nomen ziehe ich die Verteilung der Gesamtdosis[1]) auf 3 Tage vor. Ich gebe zu, daß speziell bei oberflächlichen Hautkrebsen die einzeitige Applikation im Sinne Mieschers (Röntgenkongreß 1924) sehr oft ebenso wirksam ist. Andererseits ist aber gar kein Zweifel darüber, daß die Vernarbungs- und Epithelialisierungsverhältnisse infolge der größeren Hautschonung bei Verteilung auf 3 Tage bessere sind. So sah ich regelmäßig die Überhäutung von exulzerierten Mammakrebsen an der in 3 geteilter Dosis bestrahlten Partie viel rascher vor sich gehen als an der in dosi plena bestrahlten. Ferner habe ich bei lentikulären Metastasen eines Brustkrebses einmal drei benachbarte Felder ausgewählt, von denen ich eines in dosi plena $\frac{18\,H}{5\,Al}$, das zweite in dosi refracta (in drei Tagen je $\frac{6\,H}{5\,Al}$), das dritte gleichfalls in dosi refracta, aber durch 10 Tage hindurch täglich je $\frac{2\,H}{5\,Al}$ bestrahlte. Die Knötchen bildeten sich zwar in allen drei Feldern zurück. Zwei Monate später waren im ersten und dritten Felde beträchtliche Rezidiven zu erkennen, während das in dreigeteilter Dosis bestrahlte Feld auffallenderweise rezidivfrei blieb Ich führe dieses letztere Beispiel nur an, um anzudeuten, auf welcherlei Wegen ich allmählich zu meinen Ansichten gekommen bin. Auch durch histologische Untersuchung wurde ich zu der dreigeteilten Dosis hingeführt. In mehreren Fällen konnte ich bei Karzinomen deutliche Zunahme der Mitosen, besonders am zweiten und dritten Tage nach der Bestrahlung sehen, zum Teil auch in der Form der „Bröckelmitosen". (Hierüber mehr an anderer Stelle.) Nach dem 8. Tage waren die Mitosen meist schon verschwunden. Diese Zunahme der Kernteilungen in der Zeit der sogenannten Frühreaktion hielt ich anfangs nur für die Wirkung vermehrter Durchblutung (gesteigerter Ernährung). Heute erblicke ich in diesen initialen Mitosenanhäufungen auch eine Folge des verlangsamten Ablaufes der Karyokinese, bezw. eine Folge des Unterbleibens von neuer Kernbildung. Ich glaube, daß diese Erklärung mit den grundlegenden Beobachtungen von Perthes und Hertwig am Askaris- und Froschei in guten Einklang zu bringen ist.

Bei Sarkomen habe ich im allgemeinen mit der auf 10 Tage verteilten Applikation bessere Erfahrungen gemacht. Wer jedoch die außerordentliche Vielfältigkeit des Begriffes Sarkom kennt, wird einsehen,

---

[1]) Diese Gesamtdosis muß groß sein. Diesbezüglich stimme ich mit Seitz-Wintz und Miescher vollkommen überein, wenngleich der Ausdruck „Karzinomdosis" zu Mißverständnissen Anlaß gegeben hat.

daß wir hier mehr wie anderswo auf den Versuch angewiesen sind, wofür auch Holfelder[1]) eintritt. Wenn möglich bestrahle ich daher bei Sarkomen die eine Partie in auf 3 Tage verteilter Volldosis, die andere in 10tägigem Zyklus und richte mich bei weiteren Serien nach dem Erfolge.

6. Schluß.

Ich möchte gewiß nicht die Impulse unterschätzen, die dem methodischen Ausbau der fraktionierten oder protrahierten Bestrahlung durch so wertvolle Arbeiten, wie die Nathers und Schintz'[2]) und speziell die schönen auf die Mitosenfragen gelenkten Untersuchungen Albertis und Pollitzers[3]) zugekommen sind. Sicher hat Holzknecht (Röntgenkongreß 1924) recht mit seinem Ausspruch, daß der Röntgenologe das Karzinom verfolgen müsse wie der Detektiv den Verbrecher, und daß es von größter Bedeutung wäre, systematisch zu erforschen, unter welchen Bedingungen jeder einzelne Tumor seine größte Wachstumsintensität aufweist. (Denselben Gedanken hat übrigens auch Reichhold[4]) 1921 geäußert, der auf Grund seiner Mitosenstudien an bestrahlten Lippenkrebsen gleichfalls für die dosis refracta eintritt). Aber so unzweifelbar es auch ist, daß wir (von der Radikaloperation abgesehen) kein besseres Mittel gegen die malignen Geschwülste haben, als die Röntgen- und Radiumstrahlen, ebensowenig dürfen wir uns verhehlen, daß wir trotz aller Finessen der Methodik in so und so vielen Fällen aus Gründen, die ich oben (Kapitel 4) auseinandergesetzt habe, scheitern werden.

---

[1]) Klin. Wschr. 1925, Nr. 2, S. 91, Biologischer Abend, Frankfurt.
[2]) Zbl. f. Grenzgeb. 1923, 5.
[3]) Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsmechanik Bd. 100 u. Bd. 103.
[4]) M. m. W. 1921, S. 881.

Meßtechnik in der Tiefentherapie.*)

Von

Ing. **L. Baumeister,** Erlangen.

(Mit 6 Abbildungen.)

In welcher Zeit erreiche ich nun die Hautdosis? Dies ist eine viel gestellte Frage, wenn mit einer neuen Apparatur oder mit einer neuen Röhre bestrahlt werden soll. Es ist diese Frage wohl begreiflich, da wir bis jetzt noch kein Meßgerät besitzen, welches gestattet, unbedingt sicher die Zeit für die Hautdosis festzustellen. Nach dem heutigen Stande der Meßtechnik muß das Meßgerät erstmals nach der Haut des Menschen geeicht werden.

Die geeignetsten Strahlen-Meßinstrumente sind diejenigen, welche auf dem Prinzip der Ionisationsmessung beruhen. Abb. 1 zeigt ein solches Meßgerät, welches unter dem Namen „Iontoquantimeter" bekannt ist, im Prinzip. Ein feststehendes Quadrantenpaar wird mittels einer kleinen Influenzmaschine elektrisch aufgeladen, wobei durch Niederdrücken eines Kontakthebels die Verbindung zwischen Lademaschine und Elektrometer herzustellen ist. Infolge der Ladung des Quadrantenpaares wird ein drehbar angeordneter Quadrant, welcher einen Zeiger trägt und an Erde liegt, angezogen und der Zeiger nimmt die punktierte Stellung ein. Von diesem elektrisch geladenen Quadrantenpaar führt eine hochisolierte Leitung durch ein biegsames Kabel zur Ionisierungs- bzw. Meßkammer und ragt als freistehender Stift (aus Aluminium) in diese hinein. Der Meßkammerraum wird gebildet durch eine Aluminiumkappe von 0,25 mm Wandstärke. Wird die Meßkammer von Röntgenstrahlen getroffen, so findet eine Ionisierung der Luft in der Meßkammer statt, d. h. die Luft wird leitend und die elektrische Ladung des Elektrometers fließt vom Stift über die ionisierte Luft zur Kammerhülle und von dort zur Erde ab. Die Entladung der Instrumente geht je nach Strahlenintensität in längerer oder kürzerer Zeit vor sich; je größer die Intensität, desto schneller die Entladung.

---

*) Vortrag, gehalten am 25. Oktober 1924 bei der Vereinigung deutscher Röntgenologen in Prag.

Die Eichung des Instrumentes wird nun auf folgende Weise vorgenommen:

Mit der gleichen Röhre und denselben Betriebsbedingungen, Filter usw., unter welchen am Menschen die Zeit zur Erreichung der Hautdosis ermittelt wurde, wird die Entladungszeit des Elektrometerzeigers über einen bestimmten Skalenbereich festgestellt. Der dabei bestehende Fokus-Kammerabstand muß dann ein für allemal eingehalten werden. Zur Erreichung einer großen Genauigkeit bedient man sich am vorteilhaftesten einer speziell für die Röhreneichung bestimmten Einrichtung. Abb. 2 zeigt eine solche Anordnung. Ein Holzstativ besitzt eine Klemm-

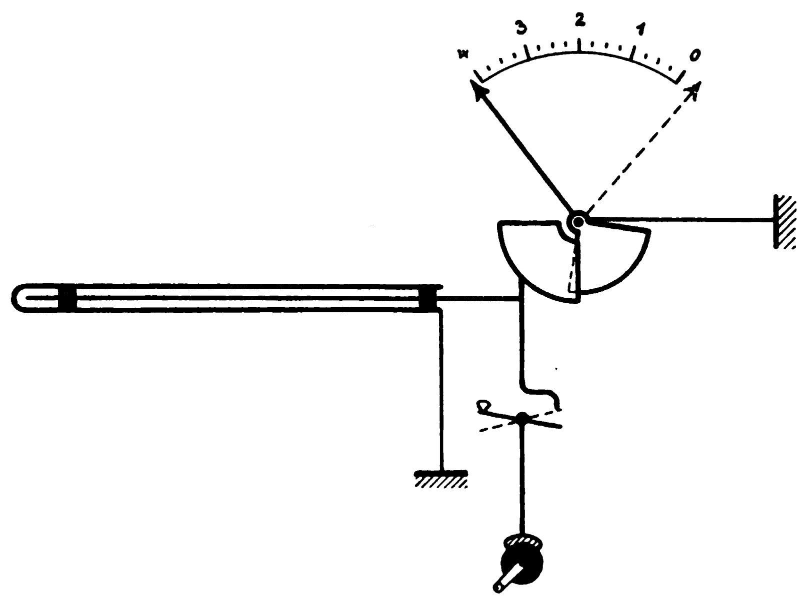


Abb. 1.

vorrichtung zum Halten und sicheren Fixieren der Meßkammer. Auf dem Stativ ist ein Röhrenschutzkasten angeordnet, der mit einer Bleiblechblende nebst dem Strahlenfilter unterlegt ist. Bei einer derartigen Anordnung ist der gleiche Fokus-Meßkammerabstand und die gleiche Strahlenkegelgröße jederzeit genau reproduzierbar. Die so erhaltene Ablaufzeit des Iontoquantimeters ist dann die Standardzeit, nach welcher weitere Röhren geeicht werden können.

Angenommen, bei der erstmaligen Eichung am Menschen habe sich für die Erreichung der Hautdosis eine Zeit von 20 Minuten ergeben und die Ablaufzeit des Iontoquantimeters unter Benützung vorbeschriebener Einrichtung betrage 40 Sekunden.

40 Sekunden Ablaufzeit ist somit die Standardzeit des Instrumentes, von der wir wissen, daß unter den gleichen Betriebsbedingungen, Filter usw. der Röhre die Hautdosis in 20 Minuten erreicht wird.

Ein Umrechnungsbeispiel für die Hautdosis-Zeitbestimmung mit einer neuen Röhre sei folgendes: Mit der Röhre, mit welcher die Hautdosis in 20 Minuten erreicht wurde, betrug die Entladungszeit des Elektro-

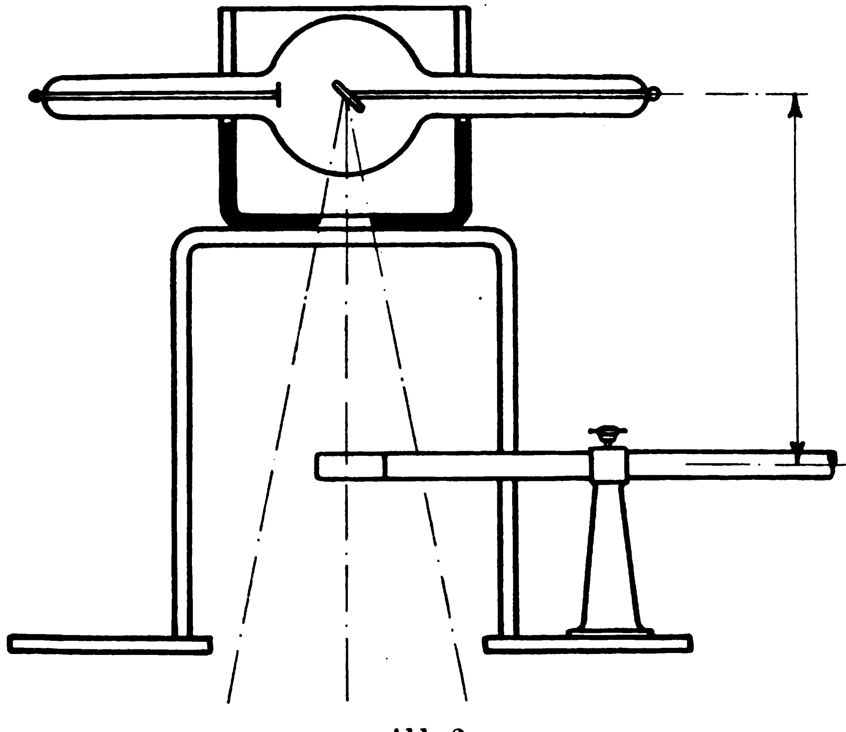


Abb. 2.

meters angenommen 40 Sekunden. Bei der neuen Röhre sei die Entladungszeit 45 Sekunden. Das Verhältnis ist nun $\frac{40 - 20 \text{ Min.}}{45 - X}$, daraus ergibt sich eine Zeit von 22 Min. für die HED mit dieser Röhre.

Die Stabilität des Meßinstrumentes ist für diese Messungen Hauptbedingung. Vor allem darf innerhalb der in Betracht kommenden Meßzeiten (Ablaufzeiten) keine Selbstentladung bemerkbar sein.

Einen weiteren Sicherheitsfaktor besitzen wir in der Benützung von Radium. Prof. Wintz benützt eine Vorrichtung, wie Abb. 3 zeigt. Über die Meßkammer des Iontoquantimeters wird eine Metallhülse geschoben, die eine seitliche Bohrung besitzt und an dieser Stelle einen kleinen

Tubus von etwa 18 mm Durchmesser trägt. Eine dünnwandige Silberkapsel mit 31 Radiumelement-Inhalt, von gleichem Durchmesser wie der Tubus, wird in diesen, also unmittelbar auf die Meßkammer gelegt. Das Radiumpräparat wird deshalb nur mit einer dünnwandigen Silberkapsel filtriert, damit nicht nur Gamma-, sondern auch Betastrahlen austreten können, so daß ein nicht zu langer Zeigerablauf stattfindet. Eine ähnliche Vorrichtung zeigt Abb. 4, welche von Prof. Forssell im Radiumhemmet, Stockholm, benützt wird. Dieser befestigt an der Ionto-

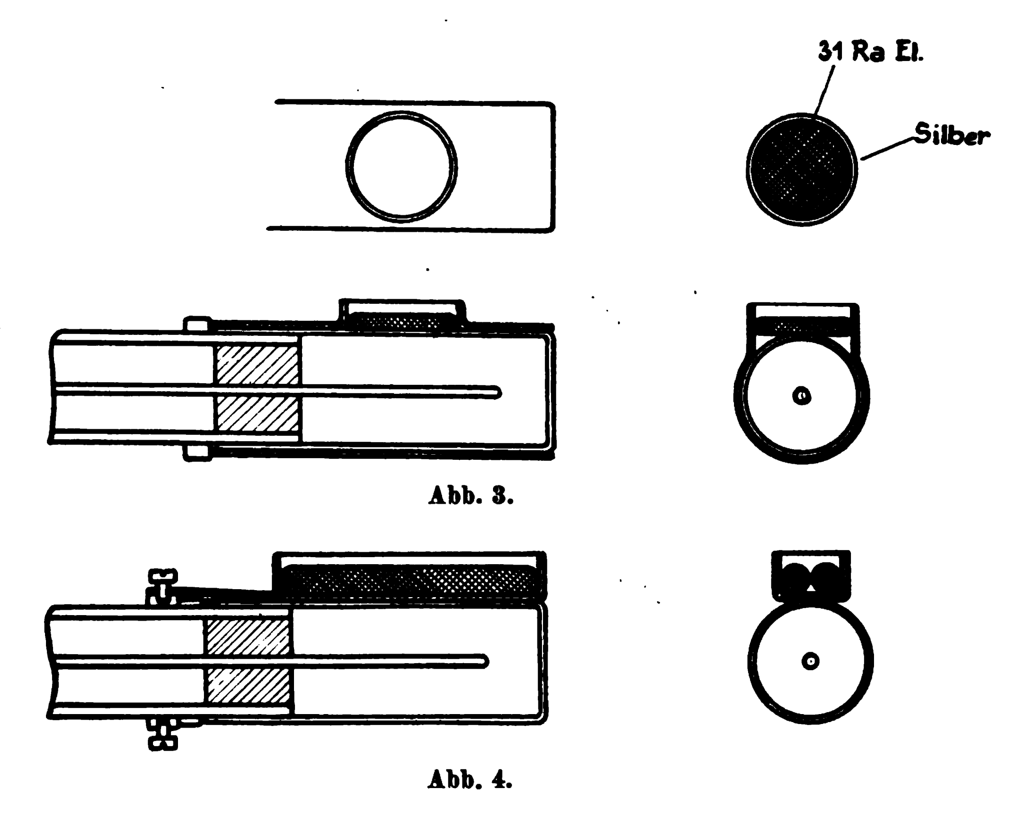


Abb. 3.

Abb. 4.

quantimetermeßkammer eine dünnwandige Aluminiumwanne, in welche zwei Radiumzylinder nebeneinander gelegt werden.

Für die Verwendung dieser Standardstrahlung sei folgendes Beispiel angeführt: Bei einer Strahlenintensität, welche in 20 Minuten die Hautdosis erreichen ließ, betrug die Entladungszeit des Elektrometers 40 Sekunden. Bei der unmittelbar darauf folgenden Prüfung mit dem Standard-Radiumpräparat sei die Entladungszeit 10 Minuten. Folglich: Bei 10 Min. Ra.E. ist 40 Sek. Rö.E. gleich 20 Min. für die HED. Angenommen, es sei nun später durch irgend einen Umstand

eine Änderung in den Angaben des Meßinstrumentes eingetreten und die Entladungszeit mit dem Standard-Radiumpräparat betrage nun 12 Minuten, gegen vorher 10 Minuten. Daraus ergibt sich nun ein Verhältnis von $\frac{10 \text{ Ra.E.} - 40 \text{ Rö.E.}}{12 \text{ Ra.E.} - X} = 48$ Rö.E., folglich jetzt: 12 Min. Ra.E. ist 48 Sek. Rö.E. = 20 Min. für die HED, gegen vorher bei

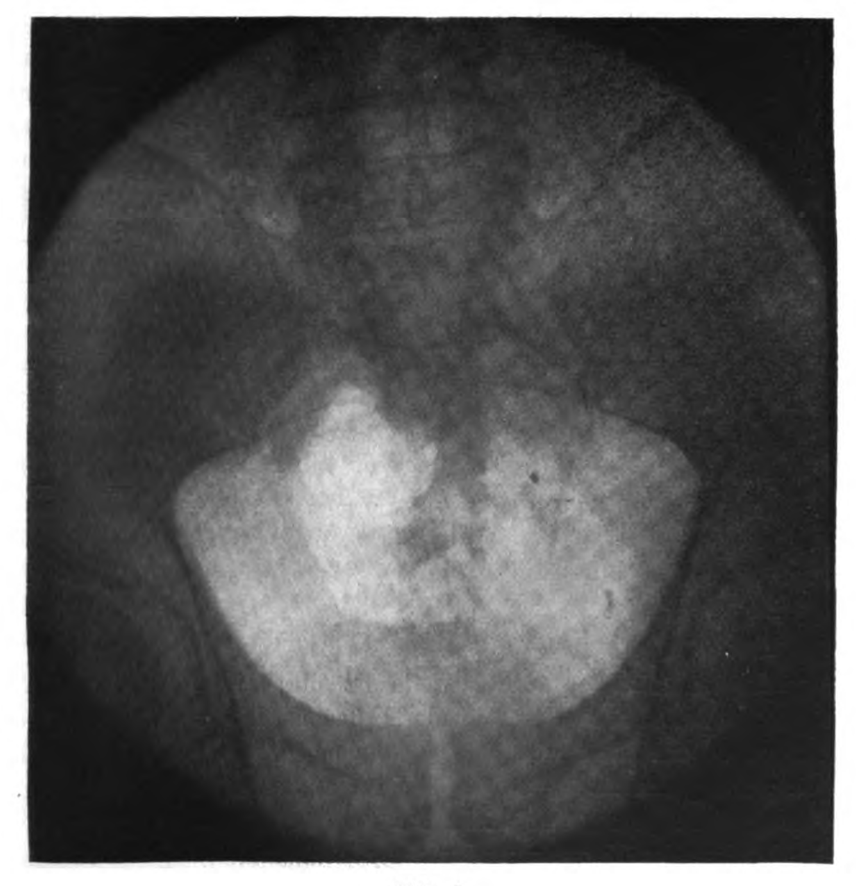


Abb. 5.

10 Min. Ra.E. = 40 Sek. Rö.E. = 20 Min. für die HED. Mittels des Radiumpräparates, der Standardstrahlung, läßt sich jede Veränderung des Instrumentes sofort feststellen und dementsprechend der Elektrometerablauf für eine bestimmte Hautdosiszeit umrechnen.

Jetzt soll in Deutschland die „Röntgeneinheitsdosis, das R" eingeführt werden, welche von der Physikalischen Reichsanstalt festgelegt wird. Dort werden auch die verschiedenen Strahlenmeßgeräte als

Standardtypen geeicht und von Zeit zu Zeit nachgeprüft. Es besteht somit die beste Aussicht, bald Meßgeräte zu bekommen, mit denen die Zeit für die Erreichung der Hautdosis unmittelbar bestimmt werden kann. Immerhin wird es aber auch dann noch wertvoll sein, das Radiumpräparat, die Standardstrahlung, weiter als Kontrolle für die Beständigkeit des Meßinstrumentes zu benutzen.

Ein weiteres, viel schwierigeres Kapitel ist die Tiefendosierung. Wir besitzen Tabellen und Kurven, welche für bestimmte Strahlenqualitäten die Dosenverteilung von Zentimeter- zu Zentimetertiefe angeben. Diese Tiefendosenwerte wurden mit Hilfe eines Wasserphantoms festgestellt. Die Absorptionsverhältnisse am Menschen sind aber ganz andere. Betrachten wir diese Beckenröntgenaufnahme (Abb. 5), dann bemerken wir, daß auf der linken Beckenseite der Darm stark mit

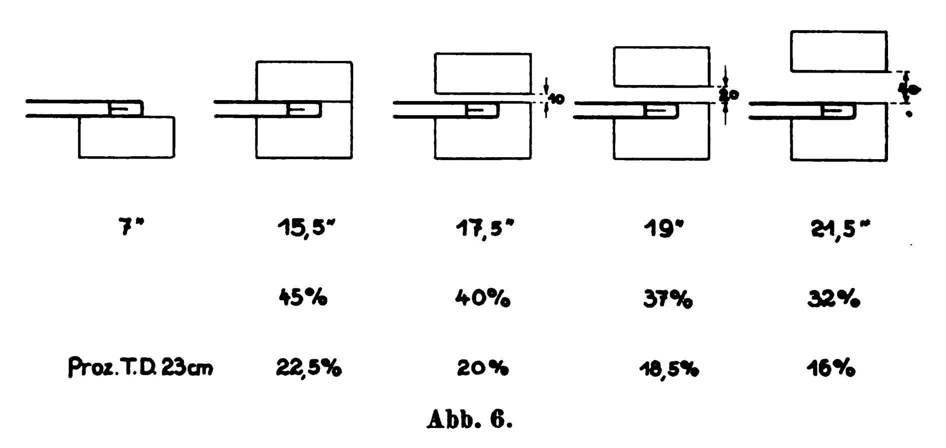


Abb. 6.

Gas gefüllt ist, auf der rechten Seite ist dies nicht der Fall. Wie sehr solche Lufträume die Tiefendosis beeinflussen, mögen folgende Messungen zeigen. Es wurde unter Bedingungen, wie die Abb. 6 zeigt, mit dem Iontoquantimeter hinter 10 cm Wasser bei vorschriftsmäßiger Anordnung eine prozentuale Tiefendosis von 22,5 % gemessen. Allein durch Abrücken des Wasserkastens von der Meßkammer, so, daß zwischen beiden ein Luftraum von 1 cm entstand, ohne dabei den Fokus-Kammerabstand zu verändern, und natürlich bei der gleichen Strahlenintensität und -qualität, verminderte sich die Tiefendosis auf 20 %. Bei einem 2 cm Luftraum ergab sich eine 18,5 %ige Tiefendosis und bei einem 4 cm Luftraum betrug die Tiefendosis nur noch 16 %.

Wir sehen an Hand dieses einen Meßversuches schon, daß beim Menschen die Tiefendosierung, trotz genauester Oberflächendosierung, sehr ungewiß ist und vielleicht darauf mancher Mißerfolg zurückzuführen ist.

Aus dem Städtischen Röntgen- und Lichtinstitut, Bürgerhospital, Köln
(Leiter: Prof. Dr. Graessner).

Gleichspannungsmaschine und Siemens-Meßgerät.

Von

Dr. **Heinrich Chantraine** und Dr. **Gottlieb Marum.**

Die Herstellung der neuen Gleichspannungsmaschinen ist wohl von vielen von uns als ein außerordentlicher Fortschritt auf dem Gebiete der Tiefenbestrahlung begrüßt worden, der uns einen Riesenschritt vorwärts bringen würde nach dem ersehnten, noch in weiter Ferne liegenden Ziele: der Heilung des Krebses. Bislang war man froh, wenn man mit den besten Maschinen als guten Durchschnitt im Dauerbetriebe 18% Tiefendosis erreichte. Wie in den Werbeschriften der Hersteller zu lesen steht, sollen 32—36% T.D. mit den neuen Maschinen zu erzielen sein, also das Doppelte der bisherigen Tiefenleistung. Wenn man weiß, wie langsam die prozentuale Leistung in der Tiefe mit der Spannung steigt, wenn man ferner weiß, wie wenig Hundertteile Verbesserung sich durch stärkere Filterung gewinnen lassen, so ergibt sich bei einem rohen, schätzungsweisen Überschlag, daß die 500 KV. längst überschritten sein müßten, bevor man 34—36% T.D. erwarten kann. Wenn man dann weiter liest, daß die Messungen mit dem Siemensschen Meßgerät gemacht sind, so erregen solche Angaben einen leisen Zweifel an der Zuverlässigkeit des neuen Meßgeräts, zum mindesten machen sie es fraglich, ob die Angaben des Siemensschen Meßgerätes (S.M.G.) irgendwie vergleichbar sind mit den Angaben des Iontoquantimeters (I.Q.M.). Auf Anfrage erhielten wir von der Firma R. G. & S. die Angaben, daß ihre neue Gleichspannungsmaschine 20—24% T.D. bei Messung mit dem I.Q.M. ergebe.

Als wir kürzlich das neue Siemenssche Meßgerät erhielten, zeigte sich, daß die Leistung unseres Symmetrieapparates, der bislang, am I.Q.M. gemessen, immer nur 18% T.D. hergegeben hatte, sich plötzlich auf 30% verbessert hatte. Auch Messungen, welche die Herren Professor Grebe und Martius aus Bonn in liebenswürdiger und dankenswerter Weise mit ihrem Ionimeter bei uns vornahmen, ergaben Werte, die ganz in der Nähe unserer mit dem Iontoquantimeter ermittelten

Dosis lagen. Irgendwo mußte da ein Fehler stecken und es galt nun herauszubringen, warum die beiden Meßgeräte so verschiedene Werte anzeigten. Der Fehler konnte am eigentlichen Meßgerät und am Phantom liegen.

Da wir das Iontoquantimeter nicht in das Siemensphantom stecken können, mußten wir uns begnügen, die Siemenskammer in das Iontoquantimeterphantom zu bringen. In drei mehrere Wochen auseinanderliegenden Messungen erhielten wir mit dem Iontoquantimeter 18% T.D., mit der Siemenskammer im Iontoquantimeter-Phantom 18,0, 18,1 und 18,25 %. Das eigentliche Siemenssche Meßgerät gibt also dieselben Werte wie das Iontoquantimeter an. Das ist außerordentlich erfreulich; denn für alle, die gehofft hatten, daß das mühselige und zeitraubende Messen mit der Stoppuhr durch ein bequemes Zeigermeßgerät abgelöst würde, wäre es eine schmerzliche Enttäuschung gewesen, wenn das Siemens-Meßgerät sich als unzuverlässig herausgestellt hätte.

Der Unterschied in den Zahlenangaben muß also wohl durch die Verschiedenheit der Phantome bedingt sein. Das Siemensphantom ist nun wesentlich größer als das I.Q.M.-Phantom: es stellt einen kreisrunden Wasserbehälter dar von 39,5 cm Durchmesser und 20 cm Höhe, in dem die Kammer auf- und abbewegt werden kann. Die Oberfläche wird gemessen, während die Kammer halb ins Wasser taucht, die Kammermitte sich also in Höhe der Wasseroberfläche befindet. Die Tiefe von 10 cm wird gemessen, indem man die Kammermitte in 10 cm Tiefe stellt. Gemessen wird in dem jeweilig gewünschten Brennfleck-Kammerabstand.

Beim I.Q.M. wird zum Messen der Oberfläche ein Wasserkasten von 20 : 20 : 5 cm Größe hinter die Kammer gestellt. Beim Messen der Tiefe wird außerdem noch ein Wasserkasten von 20 : 20 : 10 cm Größe vor die Kammer gestellt und der Zwischenraum zwischen den Kästen durch eine Paraffinscheibe ausgefüllt, die einen Ausschnitt für die Kammer besitzt. Da die Kammer 2 cm Durchmesser hat, 10 cm Wasser sich vor der Kammer befinden, sind 11 cm Wasser vor der Kammermitte. Wir müssen also die 11 cm Werte des S.M.G. mit den Angaben des I.Q.M. vergleichen. Bei der großen I.Q.M.-Meßbank kann man nun nicht in jedem gewünschten Brennfleck-Kammerabstand messen. Man mißt in 50 oder 60 cm Abstand und rechnet auf die gewünschten Abstände um. Man mißt entweder in 60 cm Abstand die Oberfläche, setzt dann den 10 cm Wasserkasten davor und berücksichtigt für den jeweiligen Kammerabstand, dessen Wert berechnet werden soll, die quadratische Abnahme der Dichte mit der Entfernung. Oder man mißt

die Oberfläche in 50 cm Entfernung, die Tiefe in 60 cm Entfernung und berechnet aus der so gewonnenen T.D. für 50 cm Brennfleck-Kammerabstand die T.D. für die anderen Kammerabstände. Ob man aber die Strahlenmenge in 10 cm Tiefe richtiger mißt, indem man wie das I.Q.M. 10 cm Wasser vor die Kammer setzt, oder aber wie das S.M.G. 10 cm vor die Kammermitte, ist durchaus keine unwichtige Frage. Das S.M.G. zeigt nämlich in 10 cm Tiefe 30,7 %, in 11 cm 25,7 %, das ist ein Unterschied von 20 %.

Aber auch, wenn man die 11 cm Tiefe des S.M.G. mit der I.Q.M.-Angabe vergleicht, zeigt das S.M.G. mit seinen 25,7 % P.T. immer noch einen um 42,7 % höheren Wert als das I.Q.M. an. Um nun zu sehen, ob es bloß die größeren Ausmaße des S.-Phantoms sind, die die größeren Zahlenangaben dieses Meßgerätes bedingen, wurde durch ein Bleiblech von 4 mm Dicke ein Raum von 20 : 20 : 20 cm Größe in der Mitte des S.-Phantoms abgegrenzt, wodurch die Ausmaße des I.Q.M., abgesehen von der 3 cm größeren Tiefe, nachgeahmt wurden.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15 cm
a . .	97	86,5	78,5	70	60,4	54,3	46,7	41,1	35,6	30,7	25,7	22,2	18,7	15,9	13,6%
b . .	96,2	87	78,9	69	61,1	54,1	46,2	41,8	35,2	30,8	25,3	22,2	18,9	15,3	12,8%

Die Zahlenreihe a gibt die Werte an, die am Siemensphantom gemessen wurden; die Zahlenreihe b, die in dem abgegrenzten Raum 20 : 20 : 20 cm gemessen wurden.

Die Betriebsbedingungen waren: Neosymmetrieapparat 110 V. Gleichstrom. 1500 Unterbrechungen in der Minute. 12 A. primäre Stromaufnahme. 3 MA. Röhrenstrom bei 49 cm F.Str., Spannungshärtemesser 86. Filter 0,5 Zn und 1 mm Al. Bei dieser Filterung wird die HED. in 15—20 Minuten erreicht, jenachdem eine neue oder eine länger gebrauchte Röhre mit stark aufgerauhter Antikathode verwendet wird. Röhre: Müllersche Metroröhre mit glühender Antikathode.

Wir finden dieselben Zahlen wie vorher; die Unterschiede sind durch die Grenzen der Genauigkeit bedingt, mit der sich die 3 MA. und die Zentimeter Tiefe einstellen lassen.

Da das I.Q.M.-Phantom nun nicht bloß aus Wasser, sondern aus Holz, Paraffin und Wasser besteht, außerdem 3 cm weniger tief ist, wurden die Wasserkästen und das Paraffin in die Bleikammer versenkt und in der I.Q.M.-Anordnung wieder gemessen. Bei 23 cm Kammer-Brennfleckabstand betrug die Tiefendosis immer noch 23,6 %. Die Ver-

schiedenheit der Phantome haben die größere Zahlenangabe des S.M.G. nur zum ganz kleinen Teil erklärt.

Aber wir haben ja die Verhältnisse am I.Q.M-Phantom noch gar nicht ganz nachgeahmt. Wir haben beim I.Q.M. die Tiefendosis bei 60 cm Brennfleck-Kammerabstand gemessen und dann unter Berücksichtigung der quadratischen Abnahme der Strahlendichte auf die Verhältnisse bei 23 cm umgerechnet. Messen wir nun beim S.-Phantom einmal bei 5 cm Wasserunterschicht und 60 cm Kammer-Brennfleckabstand, und dann bei unverändertem Kammer-Brennfleckabstand, nachdem wir 11 cm Wasser über die Kammermitte gebracht haben, so finden wir nach Umrechnung auf 23 cm Entfernung mit Meßbereich I 17,9 %, bei Meßbereich II 18,3 %, also fast genau die Angaben des I.Q.M.

Messen wir die Oberfläche bei dem 50 cm Kammer-Brennfleckabstand, die Tiefe bei 61 cm unter 11 cm Wasser (Wasseroberfläche bis Kammermitte), so finden wir 26,8 %, also nur unwesentlich mehr als bei 23 cm Brennfleck-Kammerabstand, wo wir 24,4 % fanden. Bei 60—71 cm Brennfleck-Kammerabstand: 27,6 %. Rechnen wir auf 23 cm Entfernung um wie beim I.Q.M., so erhalten wir 18,3 bzw. 17,8 %, also fast wieder genau die Angaben des I.Q.M.

Die eigentlichen Meßinstrumente zeigen also die gleichen Werte an: der durch die verschiedenen Phantome bedingte Unterschied ist nur gering. Falsch ist beim I.Q.M. das Umrechnen auf 23 cm Entfernung aus Messungen bei 60 cm Entfernung. Hier macht sich die von Friedrich und Körner[1]) entdeckte Tatsache geltend, daß die Tiefendosis bei kleinen Einfallsfeldern mit zunehmendem Brennfleck-Kammerabstand nur wenig wächst. Das I.Q.M. müßte im S.-Phantom dieselben Werte anzeigen, wie das eigentliche S.M.G. Die Angaben des S.M.G. müßten also die richtigen sein, falls das S.-Phantom die Verhältnisse beim Menschen getreu nachahmt.

Um diese Frage zu prüfen, wurden Messungen am Menschen angestellt, wobei die genaue Tiefenlage der Kammer ermittelt wurde. Die Kammer wurde in die Vagina von zu bestrahlenden Frauen eingeführt. Durch stereoskopische Aufnahmen eines vor die Portio gebrachten Fremdkörpers die Tiefenlage der Portio zu ermitteln, hat bei der großen Beweglichkeit der Portio keinen Zweck.

---

[1]) Friedrich u. Körner, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Röhrenabstandes und der Feldgröße auf die Dosenquotienten. Strahlenther. 11, S. 961.

Wir ließen uns eine einfache Vorrichtung anfertigen, um die Tiefenlage der Kammer zu messen. Eine Hülse, die auf dem Träger der Kammer verschieblich ist, trägt senkrecht einen Stab mit Zentimetereinteilung. Auf diesem Stab verschieblich ist ein zweiter dem Kammerträger paralleler Stab, mit dem man die Entfernung von der Kammermitte bis zur Mitte der seitlichen Tubuswand bestimmen kann. Aus der halben Tubusbreite und der gemessenen Entfernung kann man nach dem pythagoräischen Lehrsatz die Entfernung der Kammermitte zur Mitte des Tubusbodens leicht berechnen. Gemessen wurde vom Mittelfeld des Bauches und Rückens aus. Die Richtigkeit der Einstellung, daß die Kammer auch in der Mitte des Strahlenfeldes sich befand, wurde mit dem Chaoulschen Kasten geprüft.

Vergleichen wir die Werte, die am Menschen gemessen wurden mit der Angabe des S.M.G. und den mittels des I.Q.M. gewonnenen Tabellen von Voltz, so finden wir:

	S.M.G.	Voltz	An Patienten gemessene Werte
6 cm	54,3	32,4	59
6½ „	50,1	30,2	46; 51,1; 46,2; 56,5*
7 „	46,7	28,0	48,5; 44
7½ „	43,3	25,9	41
8½ „	39	22,4	32,6; 36,3
9 „	35,6	21,1	33; 33,8
10 „	30,7	18,0	24,9; 26,5 24,8; 40,5*
10½ „	27,8	17,0	22; 29,9
11 „	25,7	16,1	23,6; 39,1*
11½ „	23,3	15,1	23,2; 38,3*
12 „	22,2	14,2	28,4
13 „	18,7	12,8	23,6

Die mit einem Sternchen versehenen Zahlen stammen von zwei Kranken mit starkem Meteorismus, der sich auch im Chaoulschen Kasten durch besondere Helligkeit des Leuchtbildes verriet. Von diesen 4 Messungen abgesehen, finden wir eine sehr gute Übereinstimmung mit den Angaben des S.M.G. Einzelne Werte sind etwas größer als die Werte des S.M.G., was wohl auf gasgefüllte Darmschlingen zurückzuführen ist. Das S.M.-Phantom steht also glänzend gerechtfertigt da.

Rechnet man sich bei einer Karzinombestrahlung einmal zusammen, wieviel Prozent HED durch 6 Felder an die Portio gebracht werden, so findet man zu seinem Entsetzen genug Fälle, wo im Ganzen 180% und mehr vor der Portio gemessen wurden. Solche Strahlenmengen müßten doch Darmverbrennungen setzen. Das tun sie aber bei uns nicht.

Oder das biologische Maßsystem stimmt nicht. Oder aber das S.M.G. weist doch einen Fehler auf.

Vergleichen wir die Angaben des S.M.G. mit den Ergebnissen der Messungen von Friedrich und Körner[1]) und Glocker, Rothacker und Schönleber[2]), die in mustergültiger, einwandfreier Weise angelegt, durchaus zur Überprüfung der S.M.G.-Angaben geeignet sind. Die Kammer des S.M.G. besitzt nämlich eine Ausdehnung, die, verglichen mit den Tiefen, in denen gemessen wird, durchaus nicht zu vernachlässigen ist; sie hat 1,8 cm Durchmesser und über 4 ccm Inhalt. Friedrich und Körner verwandten eine mehrfach kleinere Kammer, die nur 1 ccm Luft enthielt. Glocker, Rothacker und Schönleber maßen die Wirkung bei Bohnen und Silberemulsion. Im ersteren Falle lag keine, im zweiten eine nur geringfügige Störung der Streuungs- und Absorptionsverhältnisse vor. In beiden Arbeiten wurde mit einer geringeren Spannung, aber mit einer stärkeren Filterung gearbeitet als wir es tun. Vergleichen wir die Zahlenwerte bei 0,5 mm Zn und 1 mm Al Filterung bei unserer Funkenstrecke von 49 cm (a) mit den Werten bei einer Funkenstrecke von 38 cm, mit der in den angeführten Arbeiten gearbeitet wurde, einmal bei 0,5 mm Zn und 1 mm Al Filterung (b), sodann bei 1 mm Zn (c) Filterung, so finden wir:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15 cm
a . .	97	86,5	78,5	70	60,7	54,3	46,7	41,1	35,6	30,7	25,7	22,2	18,7	15,9	13,6%
b . .	96,2	86,5	75,6	67,8	58,1	50,6	41,6	38,6	32,5	28,3	23,7	20	17,1	14,7	12,5%
c . .	96,7	88	79	69	60,6	53,8	45,3	41,8	35,4	30,1	26	22	19	16,6	14,3%

Wir finden, daß wir unsere Strahlung von 49 cm Funkenstrecke durch 0,5 mm Zn gefiltert, der Strahlung von 38 cm Funkenstrecke, durch 1 mm Zn gefiltert, gleichsetzen können. Während wir bei einem Felde 6:8 cm und 23 cm Brennfleck-Hautabstand 30% in 10 cm Tiefe messen, findet Friedrich bei 25 cm Brennfleck-Hautabstand und einem Felde 8:8 cm 21,5%; Glocker bei einem Feld 7:7 cm und 30 cm Brennfleck-Hautabstand 22%. Die Angaben des S.M.G. können also unmöglich stimmen.

Da das Meßinstrument unter gleichen Umständen immer dieselben Angaben macht, muß der Fehler wohl an der Eichkurve liegen. Um

[1]) A. a. O.

[2]) Glocker, Rothacker und Schönleber, Neue Methoden zur Messung der Tiefendosis im Wasserphantom. Strahlenther. 14, S. 389.

die Richtigkeit der Eichkurve zu prüfen, wollen wir einmal in Luft, ohne jede Streustrahlung, das Verhältnis der Strahlenmengen unter $^1/_2$ und 1 mm Zn bei verschiedenen Abständen messen. Wir finden mit einem Fehler von 4—5% immer dasselbe Verhältnis. Prüfen wir in Luft das Verhältnis der Strahlenmengen bei 38 und 49 cm Funkenstrecke. Wir finden mit einer ähnlichen Fehlerbreite wieder immer dieselben Zahlen, wenn wir zwischen 23 und 60 cm Brennfleck-Kammerabstand messen. Prüfen wir dagegen die Eichtafeln, ob die angezeigte Strahlenmenge in Luft mit dem Quadrat der Entfernung abnimmt, so finden wir große Unterschiede. In 30 cm Entfernung sollten 0,587 der Strahlung in 23 cm Abstand vorhanden sein: wir finden 0,67, das sind 14% zu viel. In 60 cm Entfernung sollten 0,147 der Strahlenmenge in 23 cm Entfernung vorhanden sein; wir finden 0,222, das sind 50% zu viel. Man könnte daran denken, daß die räumliche Ausdehnung des Brennflecks Abweichungen vom Gesetz der Abnahme mit dem Quadrate der Entfernung hervorrufen könnte. Unsere Röhre hatte einen recht kleinen Brennfleck, der stark angestochen war, von etwa $^3/_4$ cm Durchmesser. Diese Größe der Strahlenquelle kann bei 23 cm Entfernung vernachlässigt werden. Wie Graetz[1]) gezeigt hat, ist schon von 10 cm an bei einem solchen Brennfleck das Gesetz vollgültig. Wir sehen also, daß wir unrecht hatten, als wir aus der Übereinstimmung der Angaben des S.M.G. mit denen des I.Q.M. bei 60 cm Entfernung schlossen, daß das S.M.G. im ganzen Meßbereich zuverlässig sei.

Kümmern wir uns einmal nicht um den Aufbau des Meßgerätes mit seiner verschieden großen Verstärkung bei wechselnd großen Ionisationsströmen, legen wir die Eichtafel beiseite, die uns das tatsächliche Verhältnis der Ionisationsströme angeben soll. Messen wir einmal bei gleicher Röhrenleistung die Ausschläge des S.M.G. in Luft bei den einzelnen Zentimeterabständen zwischen 23 und 80 cm; setzen wir neben die Ausschläge des S.M.G. bei 23 cm Abstand die Zahl 100, neben die Ausschläge bei den anderen Abständen die Prozentzahl, die nach dem Gesetz von der Abnahme mit dem Quadrat der Entfernung noch da sein soll, so haben wir eine ungefähr richtige Eichkurve. Rechnen wir mit dieser Eichtafel für die Betriebsbedingungen: 38 cm Funkenstrecke, 23 cm Brennfleck-Hautabstand, 6 : 8 cm Einfallsfeld, 1 mm Zn Filterung, so finden wir (a):

[1]) v. Seuffert, Bedeutung der Abweichung des Dispersionsgesetzes usw. Strahlenther. 11, S. 952.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15 cm
a . .	94	84	70,3	61,5	51	45,8	39,1	32,2	27,9	22,4	18,9	15,6	13,8	11,8	9,7%
b . .	—	78	—	54,9	48,2	41,2	—	29,2	—	21,5	—	—	—	—	— %
c . .	—	—	—	—	53	—	—	—	—	22,6	—	—	—	—	10,5%

Unter b sind die Werte angegeben, die Friedrich bei 25 cm Brennfleck-Hautabstand, einem Einfallsfeld von 8:8 cm, 38 cm Funkenstrecke, 1 mm Cu fand: unter c die Werte, die Glocker fand bei 7:7 cm Einfallsfeld, 30 cm Brennfleck-Hautabstand, 0,8 mm Cu, bei 175 KV.

Wir haben also jetzt eine recht gute Übereinstimmung mit den Werten von Friedrich und Glocker; nur sind unsere Zahlen durchgehend etwas zu groß. Das liegt einmal an der Art der Messung. Wir haben nur 9 cm Wasser vor der Kammervorderfläche, während Friedrich 10 cm Wasser vor der Vorderfläche seiner allerdings kleineren Kammer hatte. Wir würden bei der Ausdehnung unserer Kammer die durchgehende Strahlung zu klein messen, wenn wir 10 cm Wasser vor die Kammervorderfläche bringen würden. Sind 10 cm Wasser vor der Kammermitte, so wird die durchgehende Strahlung zu groß gemessen, da ja ein Teil der Strahlung nur durch 9 cm Wasser abgeschwächt ist. Die Streustrahlung wird von einer Kammer, deren Ausmaße, verglichen mit der Halbwertschicht der Strahlung, nicht zu vernachlässigen sind, zu groß gemessen, was eine Theorie der Meßkammer zu zeigen hätte.

Infolge des Wegganges des Einen von uns (Ch.) konnten wir die Frage nicht klären, woher es kommt, daß die aus den Verstärkereigenschaften der Verstärkerröhre gewonnene Eichtafel keine richtigen Werte für die Strahlendichte gibt. Wir hatten gefunden, daß bei kleinen Strahlendichten die beigegebene Eichtafel richtige Werte angibt: die Übereinstimmung mit den Angaben des I.Q.M. bewies das. Aus der Tatsache jedoch, daß bei großen Strahlendichten die Tiefendosen zu hoch gemessen wurden, ergibt sich, daß große Strahlendichten zu klein gemessen wurden. Eine zu prüfende Möglichkeit wäre die, daß bei großen Strahlendichten kein Sättigungsstrom in der Ionisationskammer vorhanden ist. Wir können keine Angaben darüber machen, ob alle Siemens-Meßgeräte diesen Fehler in demselben Maße aufweisen. Aber die Tatsache, daß wir mit der beigegebenen Eichtafel dieselben Werte für die Leistung der neuen Gleichspannungsmaschinen finden, wie sie auch sonst überall mit dem S.M.G. gefunden werden, spricht nicht gerade dafür, daß unser Meßgerät allein die höheren Strahlendichten etwas zu klein mißt. Messen wir mit unserem S.M.G. die Leistung des Kon-

tinuvolt bei 30 cm Brennfleck-Hautabstand, $^{1}/_{2}$ mm Zn Filter, 6 : 8 cm Einfallsfeld und 220 KV. am Transformator, so finden wir mit der beigegebenen Eichtafel 32 P.T.D., eine Zahl, die mit den Meßergebnissen der Hersteller der Gleichspannungsmaschine übereinstimmt. Nehmen wir unsere eigene Eichtafel, so bekommen wir bei 220 KV. am Transformator: 22,8 P.T.D.; bei 240 KV. am Transformator: 23,3 P.T.D.; bei 260 KV.: 23,3 P.T.D. Da aber bei der 260 KV.-Angabe des Kilovoltmeters die Strahlendichte an der Oberfläche nur ganz wenig größer war als bei der 240 KV.-Angabe, können wir sicher sein, daß bei der 260 KV.-Angabe eine nur wenig höhere Spannung an der Röhre lag als bei der 240 KV.-Angabe. Verglichen mit der 22,3 % betragenden Tiefendosis, die der Symmetrieapparat hergab, stellt die 23,3 P.T.D. des Kontinuvolts nur eine geringfügige Verbesserung dar. Wenn also den heutigen Gleichspannungsmaschinen nachgerühmt wird, daß sie eine Strahlung von äußerster Härte liefern, daß eine weitere Steigerung der Härte nur sportliches oder wissenschaftliches Interesse habe, so gelten derartige überschwengliche Lobpreisungen fast mit demselben Recht für den alten Symmetrieapparat. In Wirklichkeit beruht der Wert der neuen Gleichspannungsmaschinen darauf, daß sie mit weniger Milliampère eine größere Strahlenmenge erzeugen, was eine Schonung für die Röhre bedeutet. Das gleichmäßige Fließen des Stromes stellt, verglichen mit dem pulsierenden Gleichstrom, eine weitere Schonung für die Röhre dar; und schließlich wird der größte Vorteil wohl darin bestehen, daß wir über eine eindeutig bestimmte Strahlung verfügen werden, sobald wir einmal ein einwandfreies Hochspannungsvoltmeter besitzen.

Zahlenangaben von 32—36 P.T.D. mögen den Liebhaber großer Zahlen erfreuen, eignen sich auch gut für die Werbeschriften der Hersteller von Gleichspannungsmaschinen; erwecken im übrigen aber nur die holde Täuschung, daß ein Ziel fast erreicht sei, das in Wirklichkeit noch in endloser Ferne liegt.

Zusammenfassung.

Das Siemens-Meßgerät gibt überaus gleichmäßige Ausschläge bei gleicher Strahlendichte. Die aus den Ausschlägen mittels der beigefügten Eichtafel errechneten Tiefendosen sind bei kleinen Strahlendichten richtig. Bei großen Ausschlägen wird mittels der beigefügten Tafel die Strahlendichte verhältnismäßig zu klein errechnet; daher fallen die Tiefendosen etwas zu groß aus. Stellt man sich selbst eine Eichtafel her, indem man durch wechselnde Entfernung der Röntgenröhre die verschiedenen Strahlendichten herstellt und die zugehörigen Ausschläge ab-

liest, so errechnet man mit Hilfe dieser Tafel aus den Ausschlägen des S.M.G. dieselben Zahlen, wie sie bei einer ganz ähnlichen Strahlung von Friedrich und Körner und Glocker, Rothacker und Schönleber erhalten wurden.

Die Angaben des S.M.G. bei der Verwendung dieser Eichtafel sind also als durchaus zuverlässig zu betrachten.

Die neuen Gleichspannungsmaschinen liefern bei derselben Spannung keine wesentlich härtere Strahlung als die früheren Maschinen mit pulsierendem Strom. Prozentuale Tiefendosen von 32—36 % sind einstweilen und noch für einige Zeit fromme Wünsche.

Aus dem Universitätsinstitut für physikalische Grundlagen der Medizin, Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. Friedrich Dessauer).

Zur Frage der Qualifizierung von Röntgenstrahlen.

Von

E. Lorenz und **B. Rajewsky.**

(Mit 3 Abbildungen.)

Im Bd. 18, H. 2, S. 481 dieser Zeitschrift äußert O. Glasser Bedenken gegen die Methode, Röntgenstrahlen mittels des Abschwächungskoeffizienten μ zu qualifizieren.

Glassers Bedenken liegen in dem praktisch üblichen Verfahren, μ_{Wasser} aus Messungen an Al mit Hilfe einer Kurventabelle zu ermitteln. Er stützt seine Meinung auf die aus Messungen[1]) von uns gewonnene Ansicht; die Werte für μ_{Al} seien von der Meßanordnung abhängig. Wir fanden bei unseren Versuchen tatsächlich eine Abhängigkeit des μ_{Al} von der Ausblendung des Strahlenganges. Wir schrieben damals: „Wenn man also den Strahlengang nicht genügend ausblendet, ist es wahrscheinlich, daß man je nach der Güte der Ausblendung die verschiedensten Werte erhält, wobei unsere Werte als die untere Grenze anzusehen sind."

Deswegen hielten wir Kontrollmessungen ohne besondere Ausblendung des Strahlenganges, wie in praxi gewöhnlich gemessen wird, für notwendig. Es ergaben sich dabei eindeutige Werte für μ_{Al}, die für die heute in Betracht kommenden Spannungen von 170 bis 200 KV. mit den früheren praktisch gebräuchlichen (Dessauer) Werten gut übereinstimmen[2]). So ergibt sich gerade bei dem von Glasser angeführten Beispiel (200 KV. max.) bei in der Praxis gewöhnlich verwendeter Versuchsanordnung nur ein μ_{Al} von 0,43, dem nur ein μ_{Wasser} von 0,141 entspricht. Daraus ist zu ersehen, daß das Prinzip der besprochenen praktischen Methode der Bestimmung von μ_{Wasser} berechtigt ist und zu eindeutigen Ergebnissen führt.

Der Zweck unserer früheren Arbeit war, mit möglichst einwandfreien Versuchsbedingungen (große Schichtdicke, gute Ausblendung des parallelen

---

[1]) Strahlenther. 1924, 16, H. 3/4.

[2]) Die Werte für μ_{Al} für niedrigere Spannungen 150—170 KV. ergaben Abweichungen von den früheren bis zu 20 %, l. c. Tab. V Spalte 6 und 8.

Strahlenbündels) den genauen Wert für μ_{Wasser}, als für therapeutische Zwecke maßgebend zu bestimmen. Auch μ_{Al} wurde für physikalische Zwecke gleichzeitig mit dieser Anordnung gemessen.

Bei Kenntnis richtiger μ_{Wasser}-Werte ist die Verwendung der komplizierten Anordnung der großen Wasserschichten für die Messungen der Praxis unnötig. Hier genügt die Messung des μ_{Al} ohne sorgfältige Ausblendung des Strahlenganges, aus der sich dann der entsprechend richtige Wert des μ_{Wasser} mittels einer Eichkurventabelle ergibt.

Die Abweichung dieser „praktisch gemessenen" Werte für μ_{Al} von den oben erwähnten physikalischen exakten Werten hat für die Methode der praktischen Strahlenqualifizierung selbst keine prinzipielle Bedeutung, weil ja der μ_{Al}-Wert nur eine Hilfsangabe ist, um das μ_{Wasser} zu gewinnen.

Den von O. Glasser bei 200 KV. max. (Filter 0,75 Cu + 1,0 Al) für μ_{Wasser} gefundenen Wert von 0,180, der von dem unsrigen 0,141 bei 200 KV. max. (Filter 1,3 Cu + 1,0 Al) stark abweicht, haben wir in der erwähnten Arbeit (Seite 438) einer eingehenden Diskussion unterzogen. Es erübrigt sich daher, hier nochmals darauf einzugehen[1]).

O. Glasser erörtert dann weiter die Unzweckmäßigkeit der Qualifizierung einer Röntgenstrahlung mittels Abschwächungskoeffizienten und empfiehlt, die Qualifizierung mittels der prozentualen Tiefendosis (%T.D). Um hier entscheiden zu können, müssen wir generell zur Frage der Qualifizierung Stellung nehmen.

Bevor wir aber darauf eingehen, sei noch in der oben zitierten Arbeit von G. einer Bemerkung Erwähnung getan. Es handelt sich um die Verteilung der Tiefendosen im durchstrahlten Medium nach Messungen von H. Fricke u. O. Glasser[2]). O. Glasser betont die Abweichungen ihrer Werte von denen Dessauers im Sinne kleinerer %T.D., flacherer „Tiefenkurvenform" in den ersten Zentimetern unter der Oberfläche und in „fast vollkommen zu vernachlässigender seitlicher Intensitätsverteilung." Die Messungen von H. Fricke u. O. Glasser teilen das Schicksal mit allen anderen Intensitätsverteilungsmessungen: keine übereinstimmenden Resultate mit den anderen Messungen zu geben. Die neuen Ergebnisse von G. stimmen auch mit seinen früheren[3]) nicht überein, wie das Abb. 1 und 2 zeigt.

Es wäre also zurzeit verfrüht, diese Messungen als Standardmessungen zu betrachten.

---

[1]) Anm. b. d. Korr.: Inzwischen sind unsere Anschauungen durch Messungen von E. Pohle, Radiology 1924, Vol. III, 6, bestätigt worden.

[2]) H. Fricke u. O. Glasser, Am. Journ. of R. 1924, Vol. XI, 5.

[3]) O. Glasser, Isodoses charts 1923.

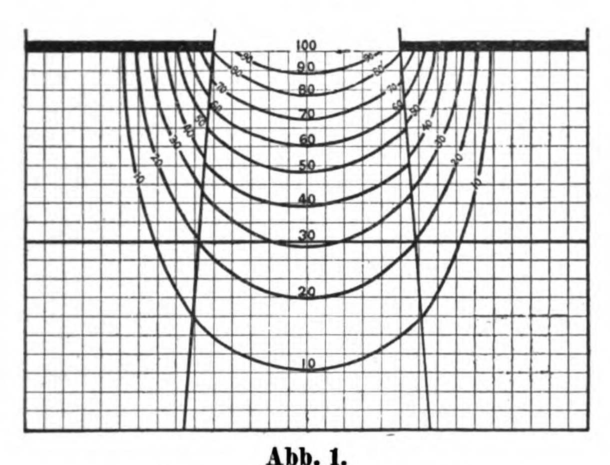


Abb. 1.
Messungen von Glasser 1923.
200 KV. (Peak), 0,75 Co + 1 Al, 10×10 cm field, 50 cm FSKD, $\mu_{water} = 0{,}180$, $\lambda_{effect.} = 0{,}15$ ÅU.

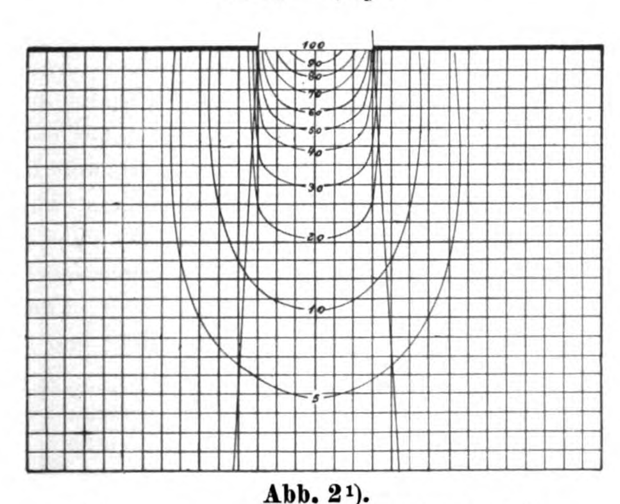


Abb. 2[1]**).**
Messungen von Glasser und Fricke 1924.
200 KV., 5 MA., 50 cm FSKD, 0,75 Co + 1 Al, 6×8 cm field.

Wir kehren zur Frage der Qualifizierung einer Röntgenstrahlung zurück. Die Bedeutung der Qualität einer Röntgenstrahlung für praktische therapeutische Zwecke ist folgende, sie bestimmt:

[1]) Abb. 2 stimmt nicht mit Abb. 1 in der Feldgröße überein. Ein kleineres Feld muß im Sinne verkleinerter Tiefendosis wirken. Bei der Umrechnung der % T.D. der Abb. 2 mit Hilfe der von Glasser und Fricke gegebenen Umrechnungskurve für das Feld 10×10 cm bleibt ein Unterschied in der % T.D. gegen die der Abb. 1, der über 20% beträgt. Außerdem handelt es sich darum, zu zeigen, daß auch der allgemeine Kurvencharakter verschieden ist.

1. die Durchdringungsfähigkeit der Strahlung und die Qualität der aufgenommenen Energie;

2. die Intensitätsverteilung im durchstrahlten Körper;

3. die biologische Wirkung (falls eine Abhängigkeit von der Wellenlänge existiert);

4. die Möglichkeit der qualitativen Homogenität der Bestrahlung.

Deswegen muß man von einer rationellen Qualifizierungsmethode verlangen, daß sie einen Faktor herstellt, dem die 4 ausgesprochenen Einflüsse der Qualität eindeutig zugeordnet sind. Ferner darf dieser Faktor nur zur Strahlung selbst in Beziehung stehen, aber nicht zu den Bestrahlungsbedingungen. Physikalisch wird eine bestimmte Strahlenqualität bedingt durch die verwendete Spannung, ihre Kurvenform und Filterung.

Die %T.D. ist in der Hauptsache eine quantitative Angabe über die Tiefenintensität der Strahlung. Sie ist abhängig von den Bestrahlungsbedingungen (Fokus-Abstand, Feldgröße, Form der Ausblendung, Umhüllung der Röhre, Dicke des Objektes usw.).

Man kann die gleiche %T.D. für die verschiedensten Strahlenqualitäten bei Variation der Feldgrößen, Fokus-Abstand usw. erhalten. Die oben erwähnten Punkte 1, 3 und 4 werden dabei nicht eindeutig bestimmt. Das ist erst der Fall, wenn man bestimmte Bestrahlungsbedingungen bis in alle Einzelheiten festlegt. Dann wird aber die %T.D. charakteristisch nicht für die Strahlenqualität selbst, sondern für die gesamten Bestrahlungsbedingungen. Das bedeutet aber eine unzulässige Schematisierung und einen starken Rückschritt in der Dosierung. Die von G. vermutete größere Genauigkeit gegenüber den μ-Messungen ist also sehr anfechtbar.

Tabelle I, die einige aus Untersuchungen verschiedener Autoren, O. Glasser eingeschlossen, entnommene Angaben enthält, möge diese Behauptung illustrieren.

Wir sehen aus dieser Tabelle, daß diese Messungen, die Anspruch darauf erheben, Standardwerte zu liefern, Abweichungen bis zu 50% ergeben.

Nehmen wir sogar einmal an, daß diese %T.D. einander gleich sind, dann zeigen sich doch noch Abweichungen für die T.D. in 5 cm Tiefe (Tabelle I). Das bedeutet, daß man aus der Gleichheit von %T.D. nichts über die Gleichheit der allgemeinen Intensitätsverteilung aussagen kann. Eine feste Beziehung zwischen %T.D. und der Intensitätsverteilung im durchstrahlten Medium ist zur Zeit nicht festgestellt. Jedenfalls ergeben sich bei verhältnismäßig großen Abweichungen in den Bestrahlungsbedingungen wesentliche Unterschiede, wie das die

Tabelle II zeigt, die eine Zusammenstellung der Tiefendosen in 5 cm bei ungefähr gleichen %T.D. gibt.

Ferner scheint uns die Qualifizierung einer Strahlung mittels der %T.D. sogar ungeeignet vom physikalischen und therapeutischen Standpunkt zu sein, denn sie wird in einem durchstrahlten Medium gemessen; dadurch wird die Bedeutung der Streuung gegenüber der Absorption künstlich stark vergrößert. Deswegen ändert sich die %T.D. bei den heute verwendeten Spannungen im Bereich von 170—220 KV., in dem

Tabelle I.

Verfasser[1]	Spannung in KV.	Filter in mm	Feld	Fokusabstand in cm	Lage der Blende	Tiefendosis in 10 cm %	Tiefendosis in 5 cm %
Dessauer u. Vierheller	200	1,3 Cu + 1 Al	6,3×8,5	50	in 15 cm von Fokus	39,0	59,5
Erskine	200	0,8 „ + 1 „	8×8	50	Oberfläche	30,8	60,8
Glasser (alt)	200	0,75 „ + 1 „	10×10	50	„	31,3	60,0
Glasser (neu)	200	0,75 „ + 1 „	6×8	50	„	19,5	42,5
Jaeger u. Rump . . .	175	0,5 Zn + 2,5 „	10×10	40	—	32,5	62,0
Holfelder	(200 ?)	0,5 „ + 1 „	6×8	50	Oberfläche	28,5	64,0
Friedrich u. Körner . .	~190	1,0 Cu	8×8	35	„	22,8	52,0

Tabelle II

(nach Isodosentafeln D. u. V.).

Spannung in KV.	Filter in mm	Fokusabstand in cm	Durchstrahltes Volumen (willkürliche Maße)	Tiefendosis in 10 cm %	Tiefendosis in 5 cm %
200	1,3 Cu + 1 Al	30	1/200	23,9	47,0
160	0,5 „ + 1 „	40	1/10	23,5	39,0
160	0,5 „ + 1 „	30	1/200	20,8	43,0
150	0,5 „ + 1 „	30	1/4	20,0	35,5

der Streukoeffizient angenähert konstant ist, nur unwesentlich, wie das aus Messungen von Großmann hervorgeht [siehe Abb. 3[2])].

Man ersieht also, daß Gleichheit der %T.D. noch nicht die Identität der qualitativen Zusammensetzung der Strahlung bedeutet, und solange

[1]) Dessauer und Vierheller, Strahlenther. 1921, 12. — Erskine, A., Radiology 1923, 1, 10. — O. Glasser, l. c. — H. Fricke und O. Glasser, Am. Journ. of Röntg. 1924, 11, 5. — Jaeger und Rump, Strahlenther. 1923, 15. — Holfelder, Bornhauser und Yalousis, Ebenda 1924, 15, 3, 4. — Friedrich u. Körner, Ebenda 1920, 11.

[2]) Grossmann, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1922, 29.

noch nicht feststeht, daß die Verschiedenheit der Zusammensetzung des Strahlengemisches biologisch unwesentlich ist, solange ist die Qualifizierung eines Strahlengemisches mittels der %T.D. unzulässig, wie sie es auch vom physikalischen Standpunkt aus ist, weil trotz gleicher %T.D. die durch das Medium aufgenommenen Energiemengen je nach der Strahlenart ganz verschieden sein können.

Zusammenfassend können wir sagen: Die %T.D., ein sehr geeignetes und bequemes Hilfsmittel für die quantitave Dosierung und für Kontrollmessung, ist für die Qualifizierung der Strahlung selbst umständlich und sogar ungeeignet.

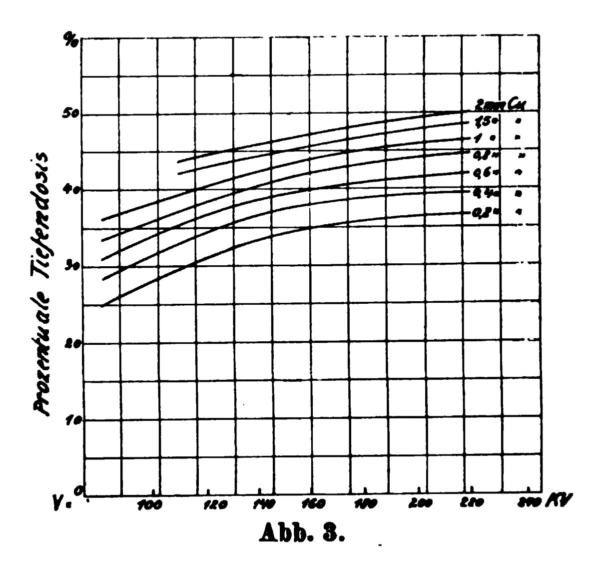


Abb. 3.

Entgegengesetzt den Angaben der %T.D. sind die Angaben des Abschwächungskoeffizienten unabhängig von den Bestrahlungsbedingungen und beziehen sich nur auf das Strahlengemisch selbst. Bei konstanter Gleichspannung und für ein biologisch homogenes Strahlengemisch, das die Konstanz des Abschwächungskoeffizienten im biologischen Medium bedeutet, charakterisiert der Abschwächungskoeffizient eindeutig die Qualität der Strahlung[1]). Bei pulsierender Gleichspannung muß wegen der Verschiedenheiten im Spannungsverlauf[2]) noch die Angabe der Grenzwellenlänge λ_0 (Scheitelspannung) hinzutreten. Es ist unnötig, hier eingehend zu besprechen, daß vom therapeutischen Standpunkt die Angaben des Abschwächungskoeffizienten für Wasser zweckmäßig sind.

[1]) Bei konstanter Gleichspannung und einem biologisch homogenen Strahlengemisch können die Angaben des μ durch die Angabe von λ_0 ersetzt werden.

[2]) Siehe L. u. R. l. c.

Für die Praxis werden die Werte des μ_{Wasser} leicht aus Messungen des Abschwächungskoeffizienten in Al gewonnen, wie das oben gesagt ist.

Jedem μ entspricht bei Angabe der Bestrahlungsbedingungen eine bestimmte %T.D., welche aus Standardisodosentafeln genommen oder direkt gemessen werden kann, während man umgekehrt aus der %T.D., wie schon gesagt, nicht auf den Abschwächungskoeffizienten schließen kann.

Die im Ausland oft verwendete Qualifizierung der Strahlung durch λ-effectiv ist prinzipiell identisch mit der Qualifizierung durch μ.

In einer vor kurzem erschienenen Arbeit verwendet H. Küstner[1]) für die Qualifizierung eines Strahlengemisches die Halbwertschicht in Kupfer. Prinzipiell sind die Messungen der Halbwertschicht und des Abschwächungskoeffizienten identisch, weil man aus μ die Halbwertschicht und umgekehrt aus der Halbwertschicht μ berechnen kann. Die Bestimmung der H.W.Sch. ist aber komplizierter als die des Abschwächungskoeffizienten, weil man entweder mehrere Messungen machen muß, um die Intensitätskurve in Abhängigkeit von der Schichtdicke zu erhalten, oder erst μ bestimmen muß, um daraus dann die H.W.Sch. zu berechnen.

Die Bedingungen für die Charakterisierung eines Strahlengemisches mittels μ gelten genau so für die Halbwertschicht. H. Küstner geht von der Tatsache aus, daß Strahlengemische, die gleiche Halbwertschicht zeigen, annähernd gleiche %T.D. ergeben, und glaubt mittels der H.W.Sch. allein bei der Qualifizierung auskommen zu können. Es muß hier wieder betont werden, daß die %T.D. in der Hauptsache quantitative Angaben macht, über die Zusammensetzung des Strahlengemisches und die Intensitätsverteilung läßt sich nichts aussagen. Aus der Gleichheit der %T.D. darf also nicht geschlossen werden auf die Identität hinsichtlich der Wirkung solcher Strahlengemische. Die Angaben der H.W.Sch. müssen daher durch Messung der Grenzwellenlänge (bei pulsierender Spannung) und des Homogenisierungsfilters ergänzt werden. Zwar lehnt Küstner die Bestimmung der Maximalspannung mittels der spektrographischen Methode als fehlerhaft ab; da aber bereits die den Messungen anderer Autoren widersprechenden Resultate von Küstner durch Seemann[2]) vollkommen geklärt worden sind, brauchen wir nicht weiter auf diese Frage einzugehen.

Dem Homogenisierungsfilter mißt Küstner keine maßgebende Bedeutung zu, weil er glaubt, einen Homogenitätspunkt mit seiner Methode nicht feststellen zu können. Wohin aber nicht genügende Berücksichtigung des Homogenisierungsfilters führt, zeigen die Schlüsse, die

[1]) H. Küstner, Strahlenther. 1924, 17, 1.
[2]) Seemann, Strahlenther. 1924, 17, 1.

Küstner aus Messungen von Grossmann[1]) über die Abhängigkeit der %T.D. von Filterung und Spannung zieht. Küstner vergleicht die %T.D. bei verschiedener Spannung und gleicher Filterung und findet, daß sie im Spannungsbereich von 160—220 KV. sich nicht wesentlich ändert, also unabhängig sei von der Zusammensetzung der Strahlung (Abb. 3). Dieses Konstantbleiben der %T.D. ist aber eher ein Beweis dafür, daß sich die „mittlere Härte“ der Strahlung hierbei gerade nicht wesentlich geändert hat. Das ist ohne weiteres klar, wenn man bedenkt, daß bei steigender Spannung und ohne Erhöhung der Filterung nicht nur der Anteil der harten, sondern auch der weichen Strahlenkomponenten zunimmt, so daß der „Schwerpunkt“ der Strahlung sich nur unwesentlich verschiebt.

Wenn wir dagegen die Filterdicke variieren und die Spannung festhalten, so können wir aus den Messungen von Grossmann leicht ersehen, daß das Gegenteil der Folgerung von Küstner eintritt. Wir erhalten z. B. bei 220 KV. bei einer Variation der Filterdicke von 0,2—2,0 mm Cu eine Änderung der %T.D. schon bis zu 25%: ein Beweis, daß sich die Zusammensetzung der Strahlung bei der Variation der Filterdicke geändert hat.

Weiter erhebt H. Küstner in seiner Arbeit Kritik an dem Begriff der praktisch homogenen Strahlung. Er findet die bekannte Tatsache, daß ein mit Al gefiltertes Strahlengemisch einen breiteren Spektralbereich (flacherer Verlauf der spektralen Intensitätskurve) umfaßt, als ein mit Cu gefiltertes und damit der Homogenitätspunkt in Al „vorgetäuscht“ sei. Deswegen hält Küstner den Begriff der praktischen Homogenität für sinnlos. Er übersieht dabei den Kernpunkt der ganzen Frage, daß es sich für therapeutische Zwecke um eine biologisch-praktische Homogenität handelt. Die biologisch-praktische Homogenität, wie sie schon 1905 ausgesprochen worden ist[2]), bedeutet weiter nichts, als: „daß in der ganzen Wirkungszone alle Stellen durch Strahlen der gleichen Art getroffen werden. Dies ist möglich dann, wenn die Strahlung bei ihrer Wanderung durch den Körper ihren Charakter nicht wesentlich ändert“.

Zur Erfüllung solcher Homogenität ist immer notwendig, eine Filterung mittels solcher Stoffe vorzunehmen, deren Atomgewicht genügend größer ist als das Atomgewicht des durchstrahlten Mediums. Umgekehrt muß das durch Al homogenisierte Strahlenbündel für Cu inhomogen sein, weil gerade, wie das Küstner sagt, der Punkt, von dem ab die Streuung eine überwiegende Bedeutung gegenüber der

---

[1]) Grossmann l. c.

[2]) Siehe z. B. Dessauer, Strahlenther. 1914, 5.

Absorption bekommt, für Al und Cu bei verschiedener Härte liegt. Das ist alles längst bekannt und in den verschiedensten früheren Arbeiten geklärt worden. Der Begriff der biologisch-praktischen Homogenität behält somit für mit Schwermetall (Cu, Zn) gefilterte Strahlung seine Bedeutung.

Wir kommen also zu dem Endresultat, daß:

1. die Qualitätsangaben der Strahlung so gemacht werden müssen, daß sie von verschiedenen Bestrahlungsbedingungen unabhängig sind, sich nur auf die Strahlung selbst beziehen, eindeutig sind und die Reproduktion der gleichen Strahlung jederzeit gestatten. Das ist der Fall bei den Angaben des Abschwächungskoeffizienten, dessen Bestimmung die Festlegung des Filters der biologisch-praktischen Homogenität vorherzugeben hat. Pulsierende Gleichspannung erfordert weiter noch die Angabe des λ_0 (oder Maximalspannung). Das ist nicht der Fall bei den Angaben der %T.D. und der H.W.Sch., wenn bei letzterer die eben erwähnten Ergänzungen fehlen.

2. es selbstverständlich und längst bekannt ist, daß eine mit einem leichten Filtermaterial vorgefilterte Strahlung keine praktische Homogenität für ein schwereres Filtermaterial besitzt; es aber umgekehrt ebenso sicher und richtig ist, daß man mit rationeller Filterung durch Schwermetall eine praktische Homogenität der Strahlung für leichte Stoffe erreicht. In diesem Sinne allein ist die biologisch-praktische Homogenität aufgestellt worden.

Frankfurt a. M., November 1924.

Aus dem Radiologischen Institut der Univ.-Frauenklinik in Freiburg i. B.
(Abteilungsvorsteher z. Z. der vorliegenden Arbeit: Prof. Dr. W. Friedrich).

Isodosen verschiedener Radium- und Mesothorium-präparate und Präparate-Kombinationen und ihre Anwendung in der Strahlentherapie.

Von

E. Huth.

(Mit 22 Abbildungen.)

1. Einleitung.

Die Verteilung der γ-Strahlung radioaktiver Substanzen innerhalb des absorbierenden und streuenden Mediums war bis vor wenigen Jahren nur wenig erforscht. Die weitverbreitete Verwendung hochkonzentrierter radioaktiver Präparate zu therapeutischen Zwecken erfordert jedoch genauen Aufschluß über die Verteilung der Energie in der Nähe solcher Präparate, um eine richtige Dosierung zu ermöglichen.

Für Röntgenstrahlen konnte das Problem der Dosimetrie schon lange als praktisch gelöst angesehen werden; bei der Verwendung radioaktiver Präparate war man dagegen vorwiegend auf näherungsweise Schätzungen angewiesen, wenn auch von verschiedenen Autoren Arbeiten über diese Frage vorliegen.

Für die einem gewissen Volumelement applizierte Dosis, d. h. die Menge der in diesem absorbierten und mithin wirksamen Strahlen sind eine beträchtliche Anzahl von Faktoren von maßgebendem Einflusse, so die Intensität des verwendeten Präparates, die Härte der von ihm ausgesandten Strahlung, die Dauer der Bestrahlung, die Entfernung von der Strahlenquelle, die Absorptions- und Streuungseigenschaften etwa durchstrahlter Körper und des bestrahlten Körpers selbst sowie ihre Ausdehnung.

Außer allen diesen Faktoren spielt aber auch noch, besonders in der Nähe einer ausgedehnten (nicht punktförmigen) Strahlenquelle die Richtung zu dieser eine überaus wichtige Rolle. Denn außer den von den einzelnen Punkten des Präparates ausgehenden und sich überschneidenden Strahlen sind auch die Absorptions- und Streuungsverhältnisse innerhalb des kompakten, hochatomigen Salzes selbst naturgemäß auf

die Energieverteilung in den verschiedenen Richtungen und mithin auch auf die Dosis von nicht geringem Einflusse.

E. Kehrer (7)[1]) zieht außer der Intensität des Präparates und der Dauer der Bestrahlung zu seinen Dosisbestimmungen zunächst nur die Entfernung der Strahlenquelle und die Absorption im bestrahlten Körper in Betracht.

Lahm und Kehrer (9) tragen späterhin offenbar der Absorption im aktiven Salze selbst Rechnung, wie man aus dem Verlaufe der von ihnen angegebenen „Isodynamen" entnehmen kann; der Weg, auf dem sie zu diesen gelangt sind, ist jedoch nicht ersichtlich. Die in größeren Abständen den Verlauf der „Isodynamen" stark ausgleichende Wirkung der Streustrahlung ist von ihnen jedenfalls noch außer Acht gelassen.

In der Hauptsache rechnerisch sucht R. M. Sievert (12) über die Intensitätsverteilung Aufschluß zu gewinnen. Er gelangt hierbei zu im allgemeinen unlösbaren Integralen, die für einige künstlich konstruierte ideale Fälle immerhin näherungsweise berechnet werden. Mit Hilfe der von ihm angegebenen Formeln und Tabellen kann die Intensität in verschiedenen Zonen um das Präparat herum bestimmt werden. Für den praktischen Gebrauch des Mediziners dürfte dieses Verfahren wegen der umfangreichen erforderlichen Berechnungen allerdings kaum in Betracht kommen. Wird auch von Sievert großer Wert auf die Berücksichtigung der Verschiedenheit der Härte der von einem Radiumpräparat ausgesandten γ-Strahlen-Komponenten gelegt, so erscheint es doch andererseits fraglich, ob tatsächlich alle für das Zustandekommen der Dosis maßgebenden Faktoren in ausreichendem Maße berücksichtigt werden können. Bei der experimentellen Nachprüfung seiner Berechnungsergebnisse beschränkt sich Sievert zudem auf Entfernungen bis zu nur 15 mm, in welchem nahen Abstande die Bedeutung der Intensitätsverteilung der Strahlung für die medizinische Praxis nur relativ gering ist.

Auf die Einwendungen von Sievert (13) sei hier vorausgeschickt, daß bei vorliegender Arbeit von einer Berücksichtigung der Verschiedenheit der Absorptionskoeffizienten für die einzelnen Komponenten der γ-Strahlung aus verschiedenen Erwägungen abgesehen wurde. Wie die eingehenden Untersuchungen von B. Keetmann (5) und von B. Keetmann und M. Mayer (6) erwiesen haben, kann die durch ein 1,5 mm-Messingfilter hindurchgegangene γ-Strahlung des Radiums zum mindesten in ihren biologischen Wirkungen als praktisch homogen angesehen werden.

Nach Kohlrausch (8) kommen allerdings für die γ-Strahlung des Radiums drei Komponenten K_1, K_2, K_3 in Betracht, nach neueren For-

[1]) Die eingeklammerten Zahlen verweisen auf das Literaturverzeichnis am Schlusse der Arbeit.

schungen allein für RaB eine größere Anzahl. Für Mesothoriumpräparate. wie sie für die vorliegende Arbeit vorwiegend benutzt wurden, dürften die Härten der einzelnen Komponenten überhaupt noch nicht mit ausreichender Sicherheit bekannt sein; im allgemeinen ist die γ-Strahlung des Mesothoriums etwas durchdringender als die entsprechende Ra-Strahlung.

Im übrigen haben die neueren Untersuchungen über die Energietransformation der γ-Strahlung gezeigt, daß die Verhältnisse bei der Energietransformation doch nicht so einfache sind, wie man bisher annahm. Es sei nur an die Arbeiten von Compton, Duane, Friedrich[1]) u. a. erinnert.

Im folgenden ist nach einer rein experimentellen Methode die Dosisverteilung in der Nähe radioaktiver Strahlenquellen bestimmt, nach der zuerst Friedrich und Glasser arbeiteten und deren Meßergebnisse sicher bis auf wenige Prozente genau sind. Wenn auch infolge des Zusammenwirkens allzu zahlreicher Faktoren, die an dem Zustandekommen der Dosis beteiligt sind, weder durch Berechnung noch durch das Experiment die Genauigkeit feinster physikalischer Methoden jemals erreicht werden dürfte, so werden immerhin die Ergebnisse der praktischen Messung an Genauigkeit denen der Berechnung mindestens gleich sein und dürften wohl in mancher Beziehung den Vorzug verdienen.

Bestimmt werden in der Nähe des Präparates die Flächen, in denen die Dosis gleich ist: diese werden zeichnerisch als Kurven dargestellt und nach dem Vorgange von Friedrich und Glasser als „Isodosen“ bezeichnet.

2. Die Präparate und Präparatekombinationen.

Von Friedrich und Glasser (2, 3, 4) sowie vom Verfasser in Gemeinschaft mit Schmitz (11) sind die Isodosen für einige im praktischen Gebrauch befindlichen Präparate untersucht worden. Diese haben aber eigentlich nur für den Benutzer dieser Präparate selbst oder für den Besitzer von solchen gleicher Dimensionen Wert.

Es erscheint daher wünschenswert, die Dosierungsmethode nach Isodosen auch der Allgemeinheit zugänglich zu machen. Denn erst wenn genau bekannte, leicht vergleichbare und reproduzierbare Verhältnisse der Intensitätsverteilung in der Nähe von in der medizinischen Praxis gebrauchten radioaktiven Präparaten geschaffen sind, ist eine exakte Grundlage für richtige Dosierung gegeben. Dazu müssen allerdings gewisse Voraussetzungen erfüllt sein.

---

[1]) Vortrag auf dem Kongreß der Deutschen Röntgengesellschaft, Berlin 1924. Erscheint demnächst in dieser Zeitschrift.

Zunächst ist es erforderlich, die Präparate in ihren äußeren Abmessungen in möglichst weitgehendem Maße zu normalisieren. Bei stäbchenförmigen Präparaten, wie sie in der medizinischen Praxis am meisten benutzt werden, kommt es vor allem auf ein für alle Mal bestimmte Länge und Durchmesser an.

Wie später gezeigt werden wird, ist es ferner von besonderer Wichtigkeit, daß die Röhrchen von dem aktiven Salze möglichst gleichmäßig ausgefüllt werden, während die absolute Aktivität in mg-Ra-El-Äquivalent für die vorliegende Frage der Dosisverteilung nur von untergeordneter Bedeutung ist.

Aus diesen Gründen und im Hinblick darauf, daß die Bestimmung der Isodosen recht langwierige Messungen erfordert, wäre es von Vorteil, wenn Präparate, in deren Nähe die Dosisverteilung bekannt ist, sozusagen als „Normalpräparate" allgemeine Verwendung finden würden.

Für die vorliegende Arbeit wurden vorwiegend drei Mesothoriumpräparate verwendet, die unter dem Gesichtspunkte der Normalisierung hergestellt waren. Sie waren gleich stark und ihre Aktivität war etwa derjenigen von je 35 mg-Ra-El äquivalent. Der genaue absolute Wert spielt für die Frage der Intensitätsverteilung keine wesentliche Rolle; soweit es bei den vorliegenden Untersuchungen irgend erforderlich zu sein schien, wurde die nur um minimale Beträge abweichende Aktivität der Präparate untereinander jeweils berücksichtigt. Auch in ihren äußeren Abmessungen glichen sich die Präparate untereinander. Sie bestanden aus zylindrischen Silberröhrchen von kreisförmigem Querschnitt mit abgerundeten Enden und hatten eine äußere Länge von 25 mm, einen äußeren Durchmesser von 3,5 mm. Bei ihrer Herstellung war außer auf die Gleichheit ihrer Aktivität untereinander besondere Sorgfalt darauf verwendet worden, daß das aktive Salz die Röhrchen überall gleichmäßig erfüllte. Um auch bezüglich der Absorptions- und Streuungsverhältnisse an demselben Präparate völlige Symmetrie zu gewährleisten, war dem massiven silbernen Verschlußstopfen von 4,5 mm Länge auf der einen Seite entsprechend auf der anderen Seite der Präparate der Boden der Präparatröhrchen aus einem genau gleich großen Silberstückchen hergestellt.

Sind solche Präparate erst einmal als Normalpräparate anerkannt, so werden sie in der Praxis hauptsächlich in einigen immer wiederkehrenden Kombinationen Verwendung finden. Naturgemäß ist es erforderlich, daß sie von gleicher oder doch nur sehr wenig voneinander abweichender Aktivität sind. Erst durch die Kenntnis der Isodosen dieser Kombinationen innerhalb des absorbierenden und streuenden Körpergewebes ist die Grundlage für therapeutisch richtige Dosierung gegeben.

Die erwähnten drei Mesothorium-Präparate wurden für die Messungen in sechs verschiedenen Kombinationen benutzt, wie sie den am häufigsten vorkommenden Anforderungen der medizinischen Praxis entsprechen.

Für nur ein Präparat ergab sich die Gestalt des 1,5 mm dicken umhüllenden Messingfilters von selbst als ein zylindrisches Röhrchen.

Zwei und drei Präparate wurden in der Weise zu besonderen Kombinationen vereinigt, daß sie das eine Mal hintereinander in zylindrischen Filterkapseln, das andere Mal nebeneinander in runden, flachen Filterkapseln lagen; in diesen wurden sie durch mit passenden Einschnitten versehene Einlagen in ihrer Lage festgehalten; zur Vermeidung unerwünschter Sekundärstrahlenwirkung waren diese aus Hartgummi als niedrigatomigem Material hergestellt.

Drei Präparate ließen sich weiterhin dadurch zu einer symmetrischen Kombination zusammenstellen, daß sie in Gestalt eines Bündels in einem Zylinderrohr von entsprechender Weite untergebracht wurden.

Zur Abkürzung der Bezeichnung sollen die beschriebenen 6 Kombinationen im folgenden Zylinderkapsel 1, 2 und 3, Flachkapsel 2 und 3 und Bündelkapsel 3 genannt werden, wobei der Zahlenindex jeweils die Anzahl der verwendeten Präparate anzeigt (Abb. 1—6).

Bei der Kostspieligkeit des Materials ist es noch von besonderem Interesse, daß auch durch nur ein Präparat, nacheinander an den verschiedenen Stellen einer ausgemessenen Kombination verwendet, dieselbe Wirkung erzielt wird wie durch mehrere gleichzeitig wirkende Präparate, wobei sich dann allerdings eine entsprechende Verlängerung der Bestrahlungsdauer nicht vermeiden läßt.

3. Die Meßapparatur.

Die zur experimentellen Bestimmung der Isodosen verwendete Meßapparatur war im wesentlichen die zuerst von O. Glasser (4) und von W. Friedrich und O. Glasser (2 und 3) angegebene.

Sie bestand in der Hauptsache aus einer kleinen, nur etwa $^1/_2$ ccm fassenden Ionisationskammer, die die Stelle des bestrahlten Volumelementes vertrat. Sie befand sich innerhalb eines großen Glasbehälters und konnte in diesem mit einer allseitig etwa 15 cm dicken Wasserschicht umgeben werden. Da Wasser, wie durch zahlreiche Versuche erwiesen ist, praktisch dieselben absorbierenden und streuenden Eigenschaften aufweist, wie im Mittel das menschliche Gewebe, so war damit den tatsächlichen Verhältnissen bei Bestrahlungen innerhalb des Körpers in ausreichendem Maße Rechnung getragen.

Innerhalb einer durch die Ionisationskammer gehenden Ebene war die Präparatkapsel beweglich und es konnte ihre jeweilige Entfernung

Zylinderkapsel f. 1 Präp

P a b c

Abb. 1.

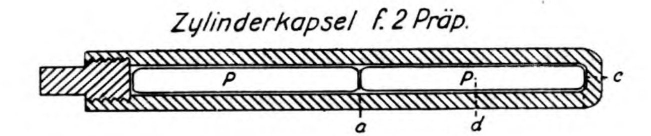


Abb. 2.

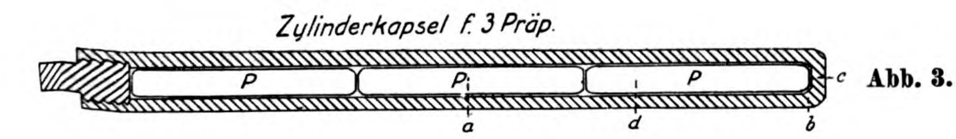


Abb. 3.



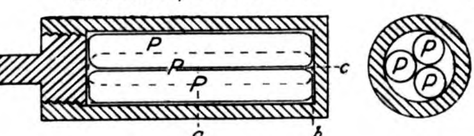


Abb. 4.

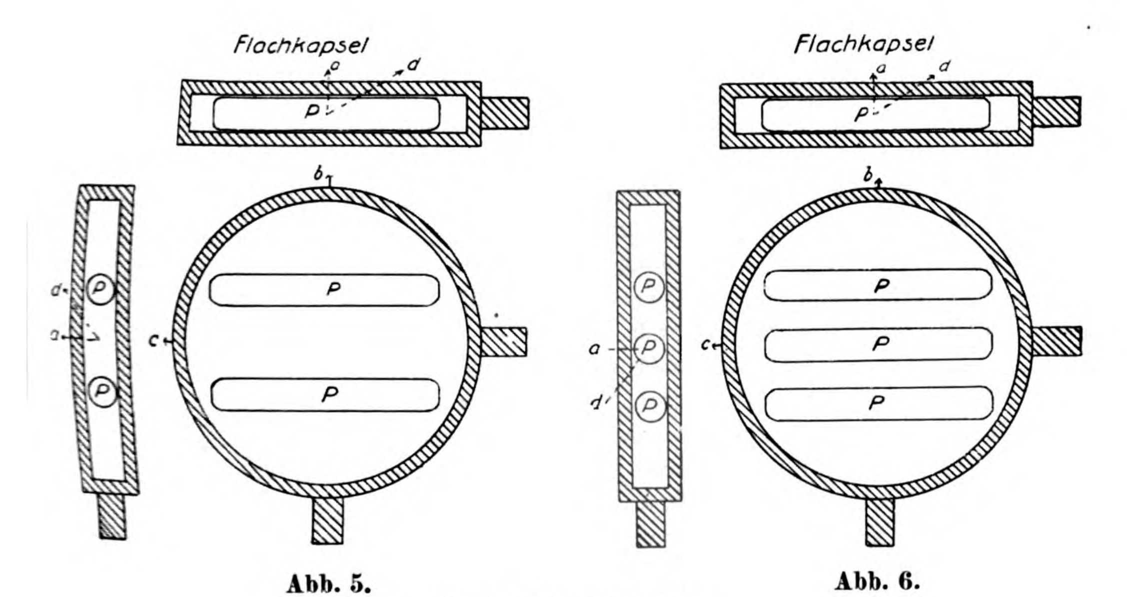


Abb. 5. **Abb. 6.**

(Abb. 1—6 Maßstab 1,2 : 1.)

von der Kammermitte bis auf Bruchteile eines Millimeters genau gemessen werden. Der durch die γ-Strahlung der Präparate erzeugte Ionisationsstrom wurde durch ein in $1^1/_2$ m Entfernung aufgestelltes Wilson-Elektrometer gemessen, das gegen äußere störende Einflüsse gut geschützt war und dessen Empfindlichkeit innerhalb ziemlich weiter Grenzen variiert werden konnte.

Eine ausführliche Beschreibung der Apparatur findet sich in den erwähnten Arbeiten von Friedrich und Glasser, in denen auch die Fehler und ihre Ausschaltung eingehend behandelt worden sind. Hier sei nur eine schematische Darstellung (Abb. 7) der Versuchsanordnung wiedergegeben und darauf hingewiesen, daß Einstellung, Ablesung und Berücksichtigung der Fehlerquellen weiterhin verfeinert wurden.

Durch eingehende Vorversuche wurde erwiesen, daß die Genauigkeit in keinem Falle unter 2—3% sank.

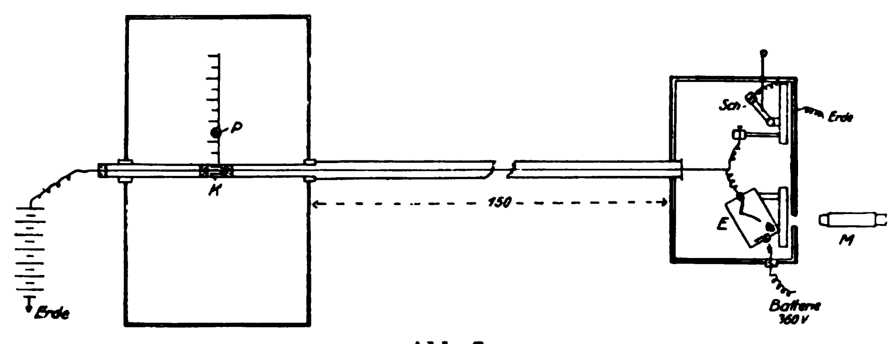


Abb. 7.

4. Gang der Messungen.

Für die Messungen befanden sich die Präparate, wie schon bei ihrer Beschreibung kurz erwähnt wurde, in 1,5 mm dicken Messingfiltern. Die direkte β-Strahlung wird durch ein solches Filter mit Sicherheit zurückgehalten, und die γ-Strahlung, die hier allein interessiert, ist nach dem Durchgange durch ein solches Filter als praktisch homogen anzusehen (6). Die sekundäre β-Strahlung, die in der medizinischen Praxis durch besondere Zusatzfilter abgeschirmt zu werden pflegt, konnte im vorliegenden Falle bei den Messungen unberücksichtigt bleiben, da sich zwischen Präparat und Kammermitte immer eine Wasserschicht von genügender Dicke befand.

Der Gang der Messungen gestaltete sich folgendermaßen: Zunächst wurde das zu untersuchende Präparat bzw. die Kombination in etwa 1 cm Abstand zur Kammermitte gebracht und die Empfindlichkeit des Elektrometers so eingestellt, daß das Goldblättchen zum Durchlaufen

von fünf Skalenteilen der Okularskala des Ablesemikroskops etwa 15 bis 20 Sekunden gebrauchte. Diese Empfindlichkeitseinstellung verbürgte nach Vorversuchen die genauesten Ergebnisse. Das Präparat wurde sodann innerhalb des nunmehr mit Wasser gefüllten Troges so weit wie möglich von der Kammer entfernt; der Abstand betrug dann etwa 15 cm. Um die direkte Strahlung nach Möglichkeit von der Kammer fernzuhalten, wurde zwischen diese und das Präparat noch ein etwa 7 cm dicker Bleiklotz gehängt. Wurde jetzt nach Aufhebung der Erdleitung der Ablauf des Blättchens über fünf Skalenteile beobachtet, so erhielt man die Zeit für die ungewollte Strahlung, die auch während der anderen Messungen unvermeidlich auf das Elektrometer und die Zuleitungen zu diesem einwirkte. Der durch sie bedingte Fehler konnte dann späterhin rechnerisch eliminiert werden.

Bei den eigentlichen Messungen handelte es sich zunächst darum festzustellen, in welcher Weise die Intensität der Strahlung in einer bestimmten Richtung zum Präparate mit der Entfernung abnimmt. Da die Intensität der auf die Kammer wirkenden Strahlung umgekehrt proportional ist der Zeit, in der das Elektrometerblättchen eine bestimmte Anzahl von Skalenteilen durchläuft, so konnten die relativen Intensitätswerte für die verschiedenen Entfernungen leicht bestimmt werden. In allen Fällen wurde mit der Stoppuhr stets diejenige Zeit gemessen, die das Elektrometerblättchen zum Durchlaufen derselben fünf Skalenteile gebrauchte.

War die ungewollte Strahlung bestimmt, so wurde der Bleiklotz entfernt und das Präparat sorgfältig in der für die gewünschte Meßrichtung erforderlichen Stellung an seinem Halter befestigt. Die Zeitmessungen wurden sodann im allgemeinen für Entfernungen Präparat—Kammermitte gleich 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 und 10 cm durchgeführt.

Um sicher zu gehen, daß sich die Empfindlichkeit des Instrumentes während einer Meßreihe nicht geändert hatte, wurden zwischen die Messungen für die einzelnen Entfernungen wiederholt Kontrollmessungen für 1 cm Entfernung eingeschaltet und etwaige Abweichungen rechnerisch berücksichtigt.

Jede einzelne Meßreihe wurde zum mindesten dreimal durchgemessen und auch die ungewollte Strahlung am Anfang und am Ende jeder Reihe jeweils besonders bestimmt, um durch Mittelbildung die Genauigkeit zu erhöhen.

Die Richtungen, in denen der Abfall der Dosis mit der Entfernung bestimmt wurde, sind am deutlichsten aus den Isodosenbildern selbst zu ersehen (Abb. 11—17). Zur Vereinfachung der Ausdrucksweise wurden sie mit Buchstabenindizes besonders bezeichnet. In den Abb. 1—6 sind sie besonders angegeben.

Bei den Flachkapseln waren die Isodosen naturgemäß nicht in so einfacher Weise als Rotationsflächen um die Achse der jeweiligen Kombination gegeben. Zu ihrer Bestimmung waren daher mehrere andere Meßrichtungen erforderlich.

Eine Reihe von Versuchen zeigte, daß sich die Abnahme der Dosis nicht merklich voneinander unterschied, wenn einmal die Achse der Meßkammer und die der Präparate parallel und das andere Mal die beiden Achsen senkrecht zueinander waren und die Flachkapsel selbst vertikal stand. Bei horizontaler Lage der Flachkapsel dagegen zeigten sich deutliche Unterschiede und so mußte die Dosisabnahme für beide genannten Lagen der Präparate gemessen werden.

Besser als eine Beschreibung in Worten zeigen auch in diesem Falle Abb. 5 und 6 die einzelnen Meßrichtungen.

5. Vergleichsmessungen.

Außer der auf die beschriebene Weise gewonnenen Kenntnis der Abnahme der Dosis in den einzelnen Meßrichtungen mit der Entfernung im Verhältnis zur Entfernung 1 cm war es naturgemäß auch noch erforderlich, die Ausgangswerte der Meßreihen in ihrem relativen Verhältnisse zu bestimmen, sie miteinander zu vergleichen.

In der einfachsten Weise ließen sich diese „Vergleichsmessungen“ in der Weise durchführen, daß bei derselben Empfindlichkeit des Elektrometers die Anfangswerte nacheinander direkt gemessen wurden. Das Wechseln der Filter und die Verbringung der nicht benötigten Präparate in so große Entfernung zum Elektrometer, daß sie auf dieses nicht mehr einwirken konnten, erforderte immerhin eine gewisse Zeit, während der sich die Empfindlichkeit der Apparatur in unkontrollierbarer Weise ändern konnte. An der nicht benutzten Kammerseite wurde, durch einen Anschlag in einer stets gleichen Entfernung von der Kammer einstellbar, ein anderes Präparat angebracht, und mit diesem, nicht unmittelbar miteinander wurden die Anfangswerte für die verschiedenen Kombinationen und Meßrichtungen verglichen. So wurden etwaige Empfindlichkeitsschwankungen unschädlich gemacht und es ermöglicht, die Messungen zu jeder Zeit zu wiederholen und nachzuprüfen.

Als „Grunddosis“ für alle Präparatekombinationen wurde ein für alle Mal die Dosis gewählt, die ein Volumelement bzw. die Kammer durch Zylinderkapsel 1 in 1 cm Entfernung in der Mitte senkrecht zur Achse gemessen erhielt. Durch zahlreiche Messungen war das Verhältnis dieser „Grunddosis“ zu dem Dosiswert des Vergleichspräparates mit großer Genauigkeit bekannt, und so konnte auf dem Wege über das Vergleichspräparat

der Anfangswert jeder Meßrichtung in Prozenten dieses Grundwertes bestimmt werden.

6. Auswertung der Meßergebnisse.

Unter Benutzung des so erhaltenen Zahlenmaterials für die Abnahme der Dosis mit der Entfernung und für den Ausgangswert in jeder Meß-

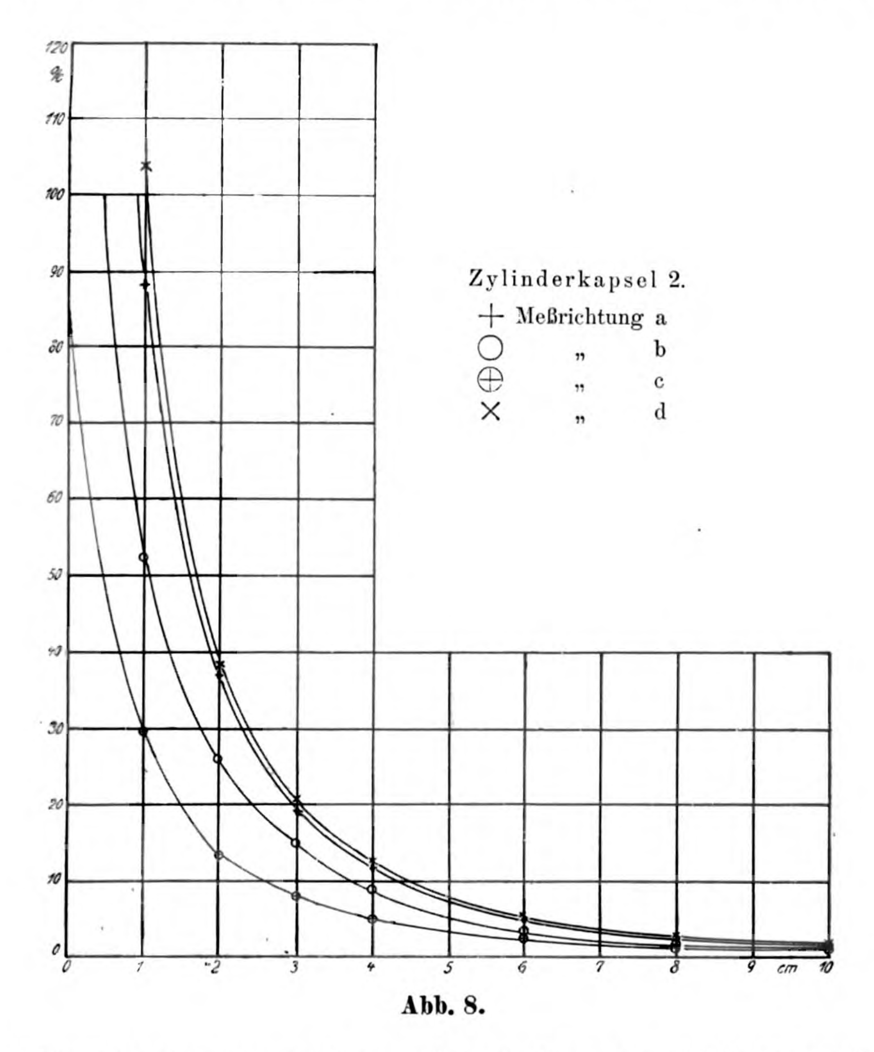


Abb. 8.

richtung konnten nunmehr die gesuchten Isodosen tatsächlich dargestellt werden. Zu diesem Zwecke war es zunächst erforderlich, sämtliche beobachteten Zeitwerte auf den Einfluß der ungewollten Strahlung zu korrigieren unter Anwendung der schon von Glasser angegebenen

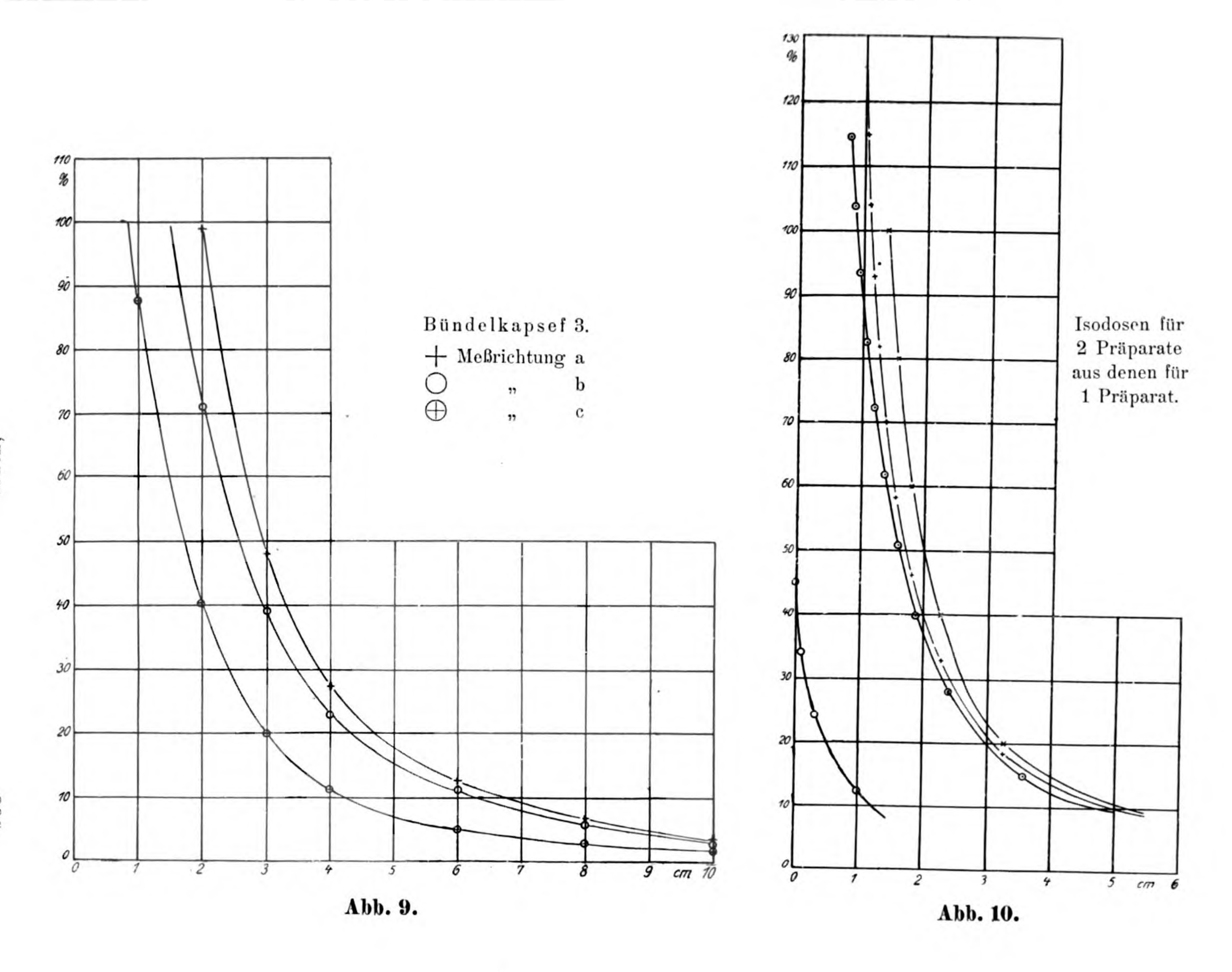

Bündelkapsel 3.
+ Meßrichtung a
○ „ b
⊕ „ c
110 %
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 cm 10
Isodosen für
2 Präparate
aus denen für
1 Präparat.
130 %
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0 1 2 3 4 5 cm 6

Abb. 9.

Abb. 10.

Formel für die korrigierte Zeit $t_k = \frac{a \cdot b}{a-b}$ (a = Zeitwert der ungewollten Strahlung, b der der Einzelmessung).

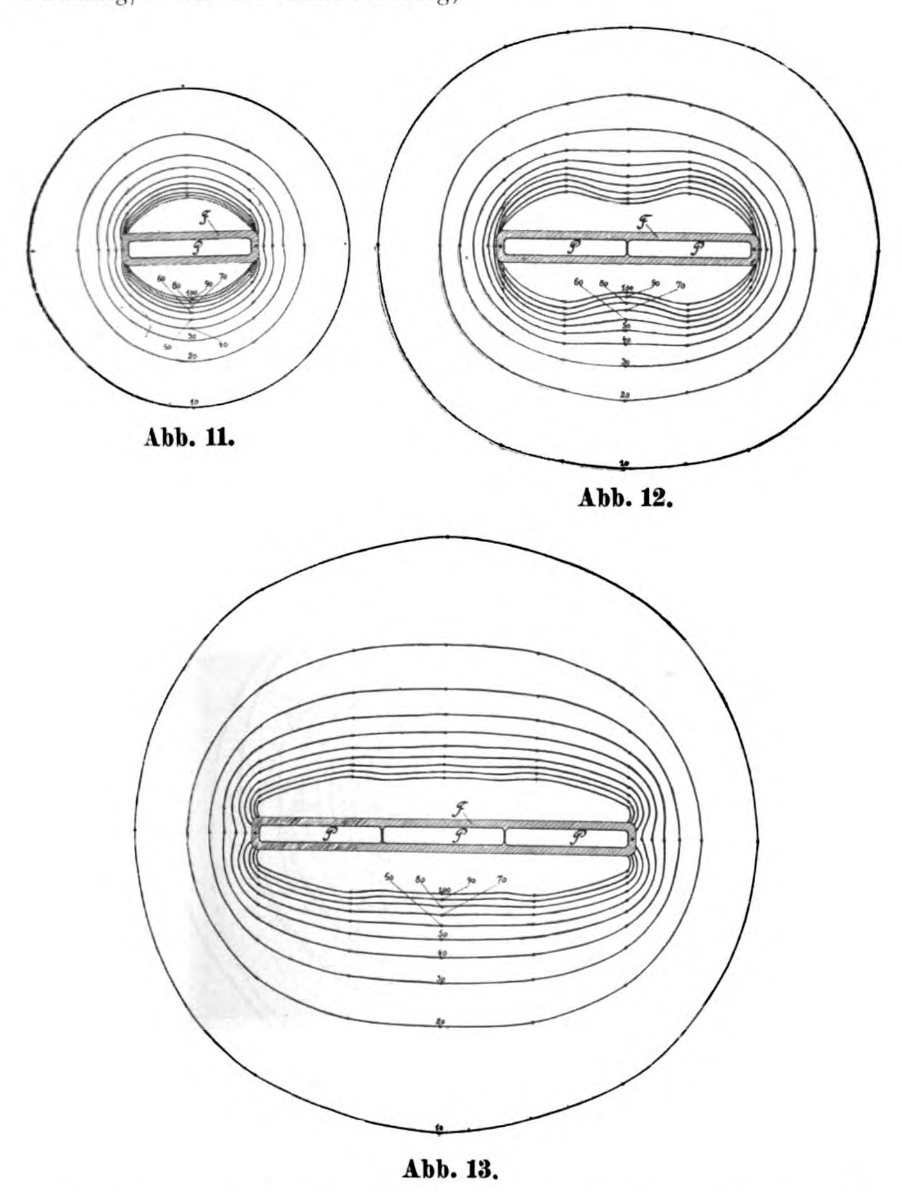


Abb. 11.

Abb. 12.

Abb. 13.

Die auf diese Weise berichtigten Zeitwerte wurden sodann unter Berücksichtigung der umgekehrten Proportionalität von beobachteter Zeit und Dosis in Prozenten der Dosis in 1 bzw. 2,5 cm Entfernung ausgedrückt.

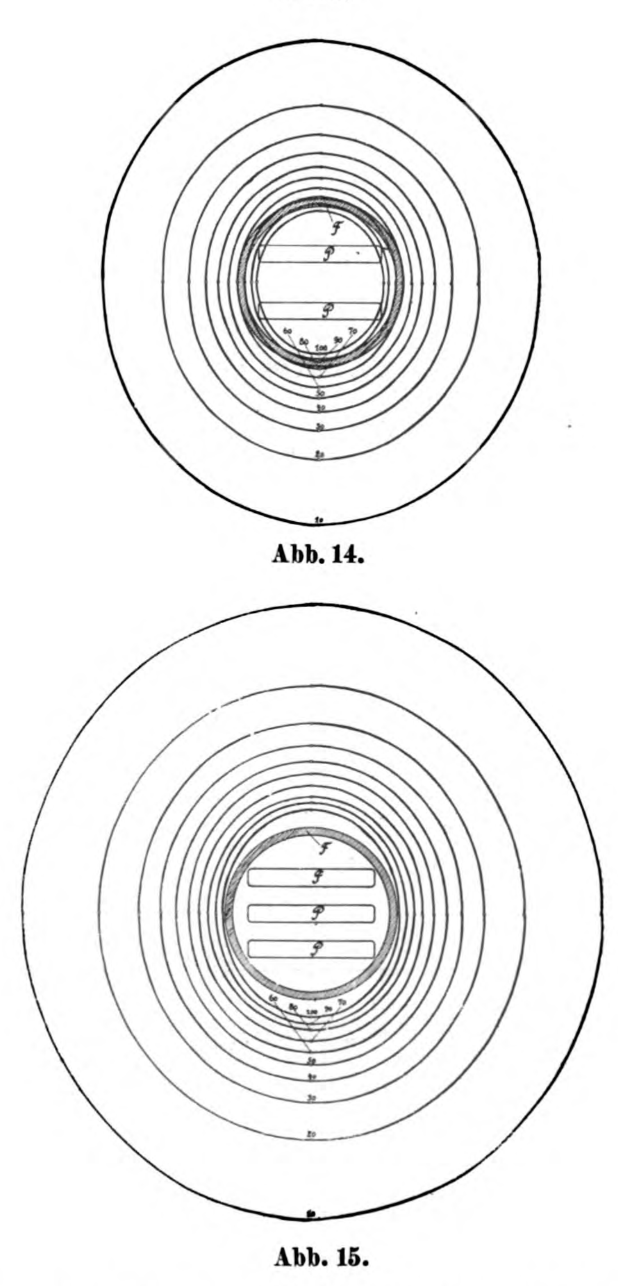


Abb. 14.

Abb. 15.

Der Dosiswert in der Ausgangsstellung wurde also = 100% gesetzt, wobei etwa während der Meßreihe schwankender Empfindlichkeit des Elektrometers Rechnung getragen wurde. Die so erhaltenen Dosenwerte wurden in ein rechtwinkliges Koordinatensystem eingetragen und durch Kurvenzüge mit-

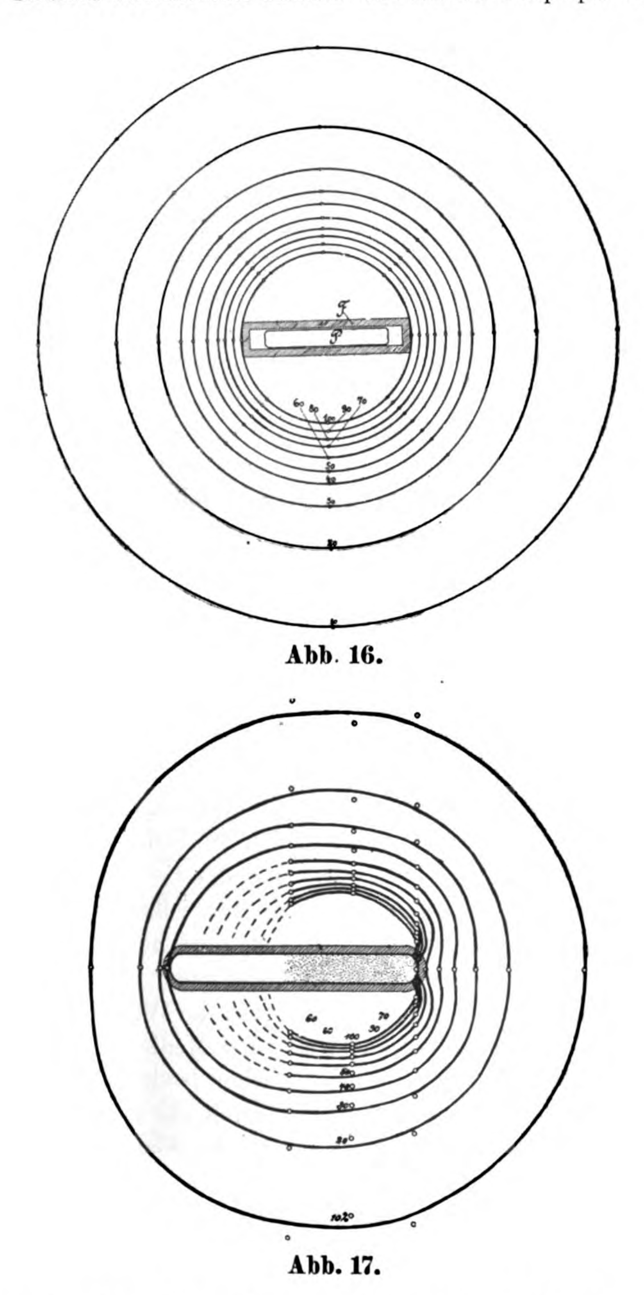


Abb. 16.

Abb. 17.

einander verbunden. Diese Kurven stellen also die Abnahme der Dosis mit der Entfernung dar (Beispiele Abb. 8—10) und aus ihnen konnten nunmehr diejenigen Entfernungen entnommen werden, in denen die Dosis jeweils 100, 90, 80 . . . . . 20, 10% der Dosis in 1 bzw. 2,5 cm betrug.

Alle zu den Kurven vereinigten Werte waren vorher mit einem Faktor multipliziert worden, der das Verhältnis darstellte von der Grunddosis (Zylinderkapsel 1, 1 cm Entfernung in der Mitte des Präparates senkrecht zur Achse, siehe S. 366) zu dem Ausgangswerte der betreffenden Meßreihe in 1 bzw. 2,5 cm Entfernung.

Für diejenigen Entfernungen, in denen 100% der Grunddosis erst in Abständen von weniger als 1 bzw. 2,5 cm erreicht wurde, mußten die Kurven allerdings über kürzere oder längere Stücke extrapoliert werden. Die Kurven, bei denen die Dosis bis zu 100% wirklich gemessen war, boten für ihren Verlauf dabei einen wertvollen Anhaltspunkt.

Gegen diese Art der Extrapolation erhebt Sievert (13) Bedenken. Es sei dazu bemerkt, daß es absichtlich unterlassen wurde, durch eine andere Methode die Ergebnisse der Extrapolation sicherzustellen, weil in so großer Nähe der Präparate das Strahlungsfeld ein so inhomogenes ist, daß schon bei Entfernungsdifferenzen von nur Bruchteilen eines Millimeters Dosendifferenzen von weit mehr als 10% (der Grunddosis) auftreten. In der medizinischen Praxis ist es naturgemäß vollkommen unmöglich, eine zu bestrahlende Gewebspartie derartig genau zu lokalisieren, daß eine Angabe der Dosis in den geringen Entfernungen von weniger als 1 cm überhaupt angängig ist. Wenn hier von der Wiedergabe des vermutlichen Verlaufes der Isodosenkurven in größter Nähe der Präparate nicht gänzlich Abstand genommen wurde, so geschah es deshalb, weil so das Gesamtbild ihres Verlaufes sich erheblich anschaulicher gestaltete.

Die aus den Kurven des prozentualen Dosisabfalles entnommenen Entfernungswerte wurden — zur Erhöhung der Genauigkeit in vierfach vergrößertem Maßstabe — auf eine Querschnittszeichnung der betreffenden Präparatekombination aufgetragen. Wurden jetzt noch die einander entsprechenden Punkte durch Kurvenzüge miteinander verbunden (Isodosen), so ergab sich ein anschauliches Bild von der Verteilung der Dosis innerhalb des absorbierenden und streuenden Mediums.

Die Abb. 11—17 geben Beispiele solcher Isodosenzeichnungen.

Abb. 11, 12 und 13 geben Schnitte durch die Zylinderkapseln 1, 2 und 3 wieder, Abb. 14 einen solchen durch die Flachkapsel 2, Abb. 15 und 16 zwei aufeinander senkrechte Schnitte durch Flachkapsel 3, Abb. 17 einen solchen durch die Bündelkapsel.

Wie aus der vorhergehenden Beschreibung des Ganges der Messungen hervorgeht, ergeben diese ein überaus umfangreiches Zahlenmaterial, von dessen Wiedergabe hier, zumal es auch ohne besonderes Interesse ist, abgesehen werden soll. Es möge hier lediglich ein beliebig herausgegriffenes Beispiel einer Beobachtungsreihe angeführt werden (Tabelle 1). Es gibt dies allerdings nicht die genauen Zahlenwerte der entsprechenden

Isodosenzeichnung (Abb. 13) wieder, da diese erst durch Mittelbildung aus 5 verschiedenen Beobachtungsreihen entstanden ist.

Tabelle 1.

Zylinderkapsel 3, Meßrichtung c.
Ungewollte Strahlung: 59,2 Sek. zu Beginn der Messung, 62,8 Sek. bei Ende der Messung; Mittel 61 Sek.

Entfernung cm	Beobachtete Zeit Sek.	Korrigierte Zeit Sek.	Zeit für 100% Sek.	Dosis-%
1	14,2	18,5	18,5	100
2	24,5	41,0	18,3	44,9
1	14,0			
3	32,2	68,2	18,7	27,4
1	14,6			
4	38,3	103	18,3	17,7
1	13,8			
5	42,5	140	18,2	13,0
1	14,2			
6	45,7	182	18,9	10,4
1	14,5			
7	48,4	234	18,6	8,0
1	14,0			
8	50,3	329	18,3	5,6
1	14,2			
8,5	52,0	352	18,3	5,2

Tabelle 2.

Einige Mittelwerte für Abnahme der Dosis mit der Entfernung.

Entfernung cm	Zylinderkapsel 1 Dosis in % derjenigen für 1 cm			Zylinderkapsel 2 Dosis in % derjenigen für 1 cm			
	Nach quadrat. Gesetz	In Meßrichtung		In Meßrichtung			
		a	b	a	b	c	d
1	100	100	100	100	100	100	100
2	25	26,3	42,1	43,1	49,7	44,8	35,1
3	11,1	12,0	22,0	23,5	28,5	27,3	17,1
4	6,25	6,1	14,2	13,9	19,5	17,2	10,8
6	2,78	2,7	7,0	6,5	9,9	8,9	5,0
8	1,56	1,6	3,6	3,7	4,9	6,5	3,3
10	1,0	0,9	3,0	2,0	2,8	4,1	2,3

Um ferner zu zeigen, noch anschaulicher als es in diesem Falle Kurven in Art der in Abb. 8—10 wiedergegebenen vermögen, wie verschieden der Dosisabfall in den einzelnen Meßrichtungen ist, sind in der Tabelle 2 noch einige beliebige solcher Meßreihen-Ergebnisse zusammengestellt, in diesem Falle die Mittelwerte aus mindestens je 3 Beobachtungsreihen.

Hier fällt als besondere Eigentümlichkeit auf, daß gerade bei Zylinderkapsel 1 in der Meßrichtung a die Abnahme der Dosis fast

genau dem quadratischen Gesetze entspricht. In diesem einen speziellen Falle ist die Abnahme der Dosis mit der Entfernung also eine solche, als wenn Absorption und Streuung überhaupt nicht vorhanden wären: diese heben sich hier in ihren Wirkungen also gerade auf.

7. Isodosen bei ungleichmäßiger Salzverteilung.

Wenn die Dosierung nach Isodosen in der Praxis allgemein Eingang finden soll, so ist, wie schon anfangs erwähnt wurde, vorauszusetzen, daß die verwendeten Präparate, wenn auch nicht völlig gleich in ihren Dimensionen, so doch zum mindesten geometrisch ähnlich sind, und daß fernerhin die Röhrchen von dem radioaktiven Salze ganz gleichmäßig erfüllt werden.

Da bei der Mehrzahl der praktisch verwendeten Präparate diese Forderung wohl noch nicht in ausreichendem Maße berücksichtigt worden

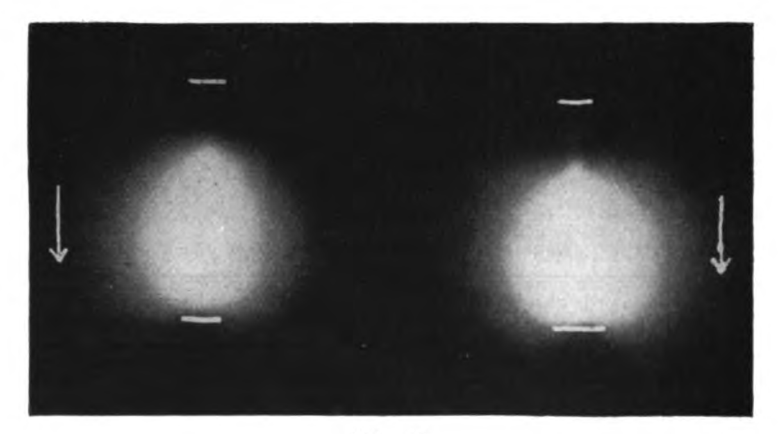


Abb. 18.

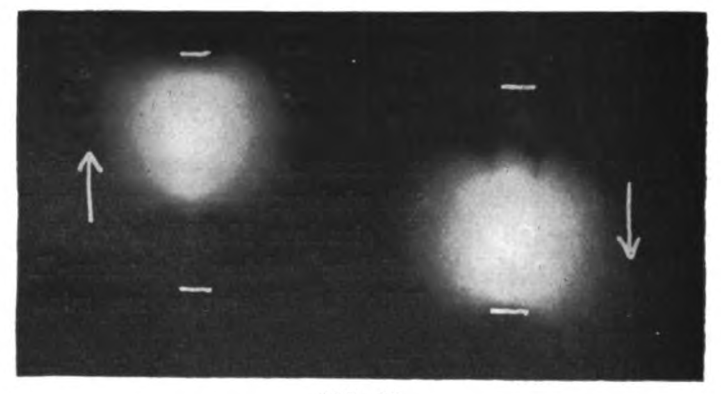


Abb. 19.

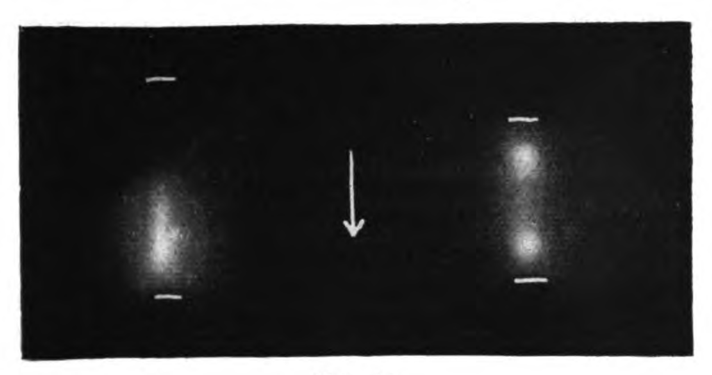


Abb. 20.

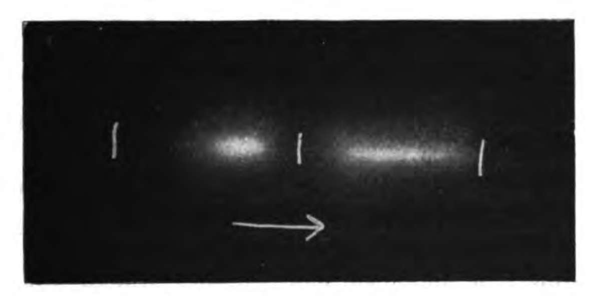


Abb. 21.

ist, wurden auch die Isodosen einiger solcher Präparate bestimmt. Durch vorsichtiges Klopfen ließ sich bei diesen das aktive Salz soweit auf die eine Seite des Röhrchens bringen, daß die minimale Strahlung etwa auf der anderen Seite haftengebliebener Partikelchen ohne Bedenken vernachlässigt werden konnte. Bei den Messungen mußte allerdings mit Sorgfalt darauf geachtet werden, daß das Salz nicht herumgeschüttelt wurde, sondern die ihm einmal gegebene Verteilung dauernd beibehielt.

Auf photographischem Wege ließ sich leicht feststellen, wie weit die Röhrchen von aktivem Salze wirklich erfüllt wurden. Das Präparat wurde mit oder auch ohne Filter für einige Minuten auf die Platte gelegt, auf der die äußere Längenbegrenzung und die Klopfrichtung bezeichnet wurden. Die Abb. 18—21 sind anschauliche Beispiele. Abb. 18 und 19 zeigen zwei in ihrer Aktivität nahezu gleiche Radiumpräparate; auf Abb. 18 ist das Salz bei beiden in gleicher, auf Abb. 19 in entgegengesetzter Richtung zusammengeschüttelt worden. Abb. 20 und 21 zeigen zwei in ihrer Aktivität wiederum nahezu gleichstarke Präparate, das eine Mal nebeneinander ohne Filter, das andere Mal hintereinander im Filter. Das eine zeigt eine recht gleichmäßige Salzverteilung, das andere ist nur etwa zur Hälfte ausgefüllt.

Abb. 17 zeigt die durch Messung bestimmten Isodosen eines Präparates bei ungleichmäßiger Salzverteilung. Wenn auch in diesem Falle, ähnlich wie bei Abb. 11, die äußeren Kurven wieder einen fast kreisförmigen Verlauf zeigen, so liegt doch das Präparat selbst bzw. sein wirksamer Teil stark exzentrisch in ihnen. An einander entsprechenden Punkten an beiden Enden können sich in solchen Fällen die Dosen um mehrere 1000% voneinander unterscheiden.

Wenn auch an der Schwärzungswirkung auf die photographische Platte vorwiegend die von dem Präparate ausgesandten primären oder von dem Umhüllungsröhrchen oder dem Filter ausgehenden sekundären β-Strahlen beteiligt sind, während es bei der Isodosenmessung lediglich auf die γ-Strahlung ankommt, so gibt die photographische Prüfung immerhin einen wertvollen Anhaltspunkt. Ein Blick auf Abb. 20 und 21 zeigt sofort, daß auch bei genau gleicher Form und Aktivität die beiden Präparate nicht denselben Isodosenverlauf zeigen können.

Auch mit der elektrometrischen Anordnung ließ sich die Salzverteilung nachprüfen, indem die Längsseite des Präparates sozusagen elektrometrisch abgetastet wurde. Die Ergebnisse dieses Verfahrens stimmen mit denen des photographischen aufs beste überein.

8. Bestimmung der Isodosen von Kombinationen durch Addition.

Die Isodosen von Kombinationen mehrerer Präparate konnten auch noch dadurch gefunden werden, daß auf rein geometrischem Wege die Dosenwerte aus den Kurven für ein Präparat durch Addition vereinigt wurden.

Von den Isodosen für ein Präparat wurde eine Pause auf dünnem durchsichtigen Papier angefertigt — wiederum in vierfacher Vergrößerung — und diese in solcher Lage auf die erste Zeichnung gebracht, daß die Präparate die beabsichtigte Stellung zueinander hatten. In jeder Meßrichtung waren dann den einzelnen durch Messung bestimmten Dosenwerten des einen Präparates noch diejenigen Dosen durch das andere Präparat hinzuzufügen, wie sie sich aus den Kurven der Pauszeichnung ablesen ließen. Bei dieser Ablesung mußte natürlich berücksichtigt werden, daß die Abnahme der Dosis nicht der Entfernung direkt proportional ist. Immerhin konnte die Zusatzdosis mit Sicherheit bis auf etwa 1 Dosisprozent genau geschätzt werden. Wurden die nunmehr erhaltenen Werte zu Kurven vereinigt (Abb. 10), so konnten aus diesen wiederum diejenigen Entfernungen abgelesen werden, in denen die Dosis 100, 90, ... 20, 10% betrug, und es war dann möglich, die Isodosen für die neue Kombination zu zeichnen. Für die Zylinder-

kapsel 2 wurde dieses Verfahren zur Kontrolle durchgeführt, und die erhaltene Zeichnung des Isodosenverlaufes steht in so guter Übereinstimmung mit der durch Messung gewonnenen (Abb. 12), daß auf ihre besondere Wiedergabe hier verzichtet wird.

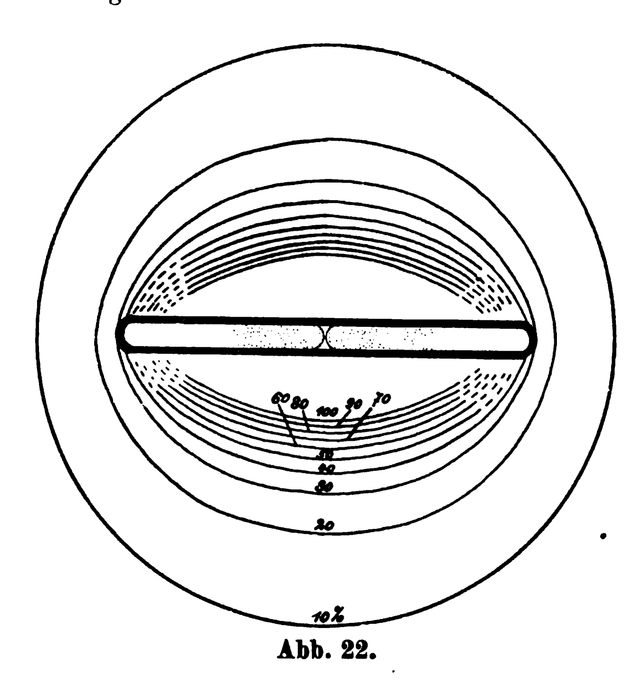


Abb. 22.

Abb. 22 gibt eine auf diesem Wege hergestellte Zeichnung wieder. Zwei nur etwa zur Hälfte gefüllte und gleich große und starke Radiumpräparate liegen so in einer Zylinderkapsel, daß die Salzmasse sich in der Mitte befindet. Für ein Präparat waren die Isodosen bei nach einer Seite zusammengeschütteltem Salze experimentell bestimmt worden. Der Verlauf der erhaltenen Kurven ähnelt mehr denen der Zylinderkapsel 1 (Abb. 11) als denen der Zylinderkapsel 2 (Abb. 12), weil infolge der geringen Wandstärke an den Enden des Röhrchens die Stelle, an der sie sich berührten, sich nicht besonders ausprägte. Die bei diesem Präparate nur an einer Seite befindlichen silbernen Verschlußstopfen lagen in diesem Falle beide an den äußeren Enden.

9. Diskussion der Ergebnisse und praktische Beispiele.

Bei Betrachtung der Isodosen fällt bei den Zylinderkapseln zunächst auf, daß dieselbe Dosis, die in 1 cm Abstand von der Mitte der Kombination erreicht wird, an den Enden erst in einer wesentlich geringeren

Entfernung wiedergefunden wird (in beiden Fällen senkrecht zur Achse gemessen). In der Richtung der Achse wird diese Dosis selbst unmittelbar an den Enden des Präparates überhaupt nicht mehr erreicht: die Isodosen treten hier vielmehr in das Präparat selbst hinein. Bei einer Bestrahlung innerhalb des Gewebes werden also Partien, die etwa der Mitte der Längsseite eines Präparates anliegen, eine um ein Vielfaches größere Dosis erhalten als solche, die sich in der Nähe der Enden befinden. Und auch an diesen ist die Dosis selbst bei dicht benachbarten Punkten eine sehr verschiedene.

Es ist von Wichtigkeit, die Verhältnisse der Dosen in der gleichen Entfernung von den verschiedenen Kombinationen zu kennen. Auch diese Zahlen lassen sich aus den Isodosenzeichnungen leicht finden.

Ein Beispiel möge dies erläutern. Um auch die Flachkapseln mit in den Vergleich einbeziehen zu können, möge in diesem Falle als für alle Kombinationen gleiche Entfernung 2,5 cm gewählt werden. Die von einem Präparate in dieser Entfernung von der Mitte erzielte Dosis soll der Anschaulichkeit wegen nunmehr gleich 100 gesetzt werden. Die Dosis für die anderen Kombinationen wird dann in Prozenten von dieser ausgedrückt. Es ergibt sich folgende Tabelle:

Dosenverhältnisse in 2,5 cm Entfernung von der Mitte der jeweiligen Kombination.

Zylinderkapsel 1	100
„ 2	165
„ 3	230
Flachkapsel 2	260
„ 3	420

Die Dosis in demselben Abstande von 2 oder 3 Präparaten ist also in derselben Entfernung keineswegs einfach das Doppelte oder Dreifache derjenigen von einem Präparate, sondern es treten in Wirklichkeit ganz andere Werte auf. In einer geringeren Entfernung würden die Unterschiede noch um ein beträchtliches größer sein; doch soll hier von ihrer Wiedergabe abgesehen werden, weil durch die dann erforderliche starke Extrapolation die erhaltenen Werte doch nur einen bedingten Anspruch auf Richtigkeit machen könnten.

Für die praktische Anwendung der Dosierung nach Isodosen hat es sich als sehr vorteilhaft erwiesen, wenn diese in natürlicher Größe auf Diapositivplatten oder noch besser auf Films mit photomechanischer Emulsion kopiert werden, so daß man sie direkt auf ein Beckenschema auflegen und die günstigste Lage der Präparate ausprobieren kann.

Es seien schließlich noch einige der Praxis entnommene Beispiele angeführt, die am besten den Wert der Isodosen und ihre Anwendung demonstrieren können[1]).

Beispiel 1. Ein Korpuskarzinom der Gebärmutter soll mit Radium allein behandelt werden. Es würde dann, normale Umstände vorausgesetzt, die Gebärmutterwand im Durchschnitt mit reichlich 10 mm Dicke, das Bindegewebe zwischen Blase und Gebärmutter und die Blasenwand bis zum Blasenepithel mit etwa 10 mm, im ganzen also 20 mm von der Mitte des Gebärmutterlumens in der Gegend des äußeren Muttermundes bis zum Blasenepithel zu veranschlagen sein. Der Abstand zum Rektum ist unter normalen Verhältnissen jedenfalls größer als der Abstand zur Blase in Rechnung zu setzen, so daß somit die Blase das nächstliegende gefährdete lebenswichtige Gewebe (Gefahrpunkt) darstellt.

Erfahrungsgemäß beträgt die Blasen- und auch die Darmschädigungsdosis etwa 200 *e*. Diese Dosis darf also bei keiner Anordnung im Gefahrpunkte überschritten werden. Es ergibt sich also für das angezogene Beispiel, daß die Blase in 20 mm Abstand mit weniger als 200 *e*, beispielsweise nur mit 180 *e* maximal belastet werden darf. Normale Größe des Uteruslumens vorausgesetzt, würde man die Zylinderkapsel 3 in die Gebärmutterhöhle unter den selbstverständlichen aseptischen Kautelen einführen können. Aus der Isodosenkurve für diese Kombination ergibt sich nun, daß in der Gegend des inneren Muttermundes in 20 mm Abstand von der Achse dieser Kombination, vom Filter aus gerechnet, 40% der „Grunddosis“ (vgl. S. 366) erreicht werden. Auf Grund biologischer Versuche ist bekannt, daß in 1 cm Abstand Präparat — Objekt 180 *e* durch 560 mg-El-Std. (Bachemsche Durchschnittswerte) erreicht werden. Da im vorliegenden Falle im Gefahrpunkte nur 40% der „Grunddosis“ wirksam sind, müssen, um die gewünschte Dosis von 180 *e* = 100% zu erreichen, 2,5 × 560 mg-El-Std. = 1400 mg-El-Std. appliziert werden. Selbstverständlich muß man sich an Hand der Isodosen davon überzeugen, welche Dosis dabei das Karzinom als solches erhält. Nimmt man im vorliegenden Falle an, daß die Gebärmutterwand in einer Tiefe von $^3/_4$ cm von Karzinom durchwuchert sei, so berechnet sich die Dosis, welche der am entferntesten liegende therapeutisch anzugehende Punkt (therapeutischer Punkt) erhält, auf folgende Weise: Die Isodosenzeichnung (Abb. 13) zeigt, daß in der

---

[1]) Es sei nachdrücklich darauf hingewiesen, daß diese Beispiele nicht etwa Vorschriften oder Vorschläge für die medizinische Behandlung darstellen, sondern lediglich Rechenbeispiele sein sollen.

Gegend des Präparatmittelpunktes die Dosis in 7,5 mm von der Filteroberfläche rund 100% (der Grunddosis) beträgt. Es erhält infolgedessen der therapeutische Punkt eine Dosis, welche gleichbedeutend ist mit 1400 mg-El-Std. appliziert mit einem Präparate in 1 cm Entfernung senkrecht zur Mitte der Achse. Dieses ist gleichbedeutend mit etwa 500 e. Aus der Berechnung auf Grund der Isodosen ergibt sich also, daß bei dieser Anordnung über die gesamte Ausdehnung des Karzinoms eine Dosis von 500 e appliziert wird, ohne daß dabei eine Überschreitung der zulässigen Höchstbelastung von Blase und Darm zu befürchten wäre. Es liegt im Ermessen des betreffenden Therapeuten, ob er diese maximale Dosis überhaupt verabfolgen will oder unter ihr zu bleiben vorzieht.

Ein anderes Beispiel: Ein Portiokarzinom soll mit Röntgen- und Radiumbestrahlung kombiniert behandelt werden. Es liege ein Karzinom vor, das die Portio uteri in einen scheibenförmigen Tumor von 4 cm Durchmesser und 1 cm Dicke verwandelt. Der Therapeut wünscht bei seiner kombinierten Behandlungsmethode dem Tumor mittels Röntgenstrahlen 50 e zu applizieren. Je nach der verwendeten Strahlung würde bei hälftig sakraler und abdominaler Bestrahlung Blase und Darm mit 40—60 e, im Durchschnitt also etwa mit 50 e bereits belastet sein. Die zu erzielende Radium-Zusatzdosis darf also, um unter der Schädigungsdosis zu bleiben, 120 bis maximal 140 e nicht überschreiten. Die für ein Portiokarzinom günstigste Anordnung ist Flachkapsel 3. Um das biologische Objekt aus der Zone allzustarken Intensitätsabfalles in ein homogeneres Gebiet zu drängen, bringt man in diesem Falle das Bestrahlungsgerät beispielsweise in ein Holzfilter, dessen Dicke auf der kreisförmigen breiten Seite 12 mm, am Rande 6 mm beträgt. Es würde demnach der Abstand von der Außenseite des Messingfilters bis zur Blase betragen: Holzträger nach der Blase zu 6 mm, dazu Scheidenwand, Bindegewebe und Blasenwand insgesammt 7 mm, zusammen also etwa 12 mm. Auf Grund der Isodosen (Abb. 15) ergibt sich in 12 mm Abstand (Gefahrpunkt) von der Filteroberfläche eine Wirkung zwischen 40 und 45% (der Grunddosis). Nach biologischen Versuchen wird die Dosis von 130 e mit einem Präparat in 1 cm senkrecht zur Mitte der Achse durch 430 mg-El-Std. erreicht. Da im Gefahrpunkte nur etwa 43% der „Grunddosis“ wirksam sind, wird die gewünschte Dosis von 130 e = 100% durch $\frac{430 \cdot 100}{43}$ = 1000 mg-El-Std. erreicht. Der Abstand zum Darm kann unter normalen Verhältnissen auch hier immer größer als der zur Blase gesetzt werden. Die Dosis, welche der Portiotumor erhält, berechnet sich dann wie folgt: Dicke des Holzträgers in

der Richtung auf die Portio (Kreisfläche) 12 mm, karzinomatöse Durchwucherung in die Portio hinein (Therapeutischer Punkt) 10 mm, im ganzen also Abstand von der Filteroberfläche zum therapeutischen Punkt 22 mm. Nach den Isodosen ist die in dieser Entfernung wirksam werdende Dosis 55—57%. Es kommt also hier eine Dosis zur Wirkung, welche gleichbedeutend ist mit 56% der Wirkung von 1000 mg-El-Std. appliziert mit einem Präparat in 1 cm senkrecht zur Mitte der Achse. Diese Dosis beträgt etwa 300 e. Man hätte also im therapeutischen Punkte 56% von 300 e = etwa 170 e verabfolgt, ohne für Darm und Blase über die zulässige Höchstbelastung hinauszugehen.

In allen Fällen ist zu beachten, ob die gesamte Dosis in einer Sitzung gegeben wird oder über mehrere verteilt wird: in diesem Falle ist erfahrungsgemäß die Dosis zu erhöhen.

10. Zusammenfassung.

Unter kurzer Besprechung der bisherigen Arbeiten auf diesem Gebiete wird auf die praktische Bedeutung der genauen Kenntnis der Intensitätsverteilung der γ-Strahlung radioaktiver Präparate hingewiesen, die für richtige Dosierung in der Strahlentherapie unerläßlich ist.

Die verwendeten Präparate, die den zu stellenden Anforderungen bzgl. Normalisierung entsprechen, sowie die aus ihnen gebildeten Kombinationen werden beschrieben.

Mit Hilfe einer besonderen Meßeinrichtung, deren wesentliche Bestandteile eine kleine in einem Wasserphantom befindliche Ionisationskammer und ein gut gegen störende Einflüsse geschütztes empfindliches Elektrometer sind, wird der Abfall der Dosis mit der Entfernung in verschiedenen Richtungen zu den Präparatekombinationen bestimmt.

Nach Vergleichung der Ausgangswerte für die einzelnen Meßreihen werden Kurven des Dosisabfalles mit der Entfernung gezeichnet und mit ihrer Hilfe die Isodosen selbst dargestellt als Kurven, die Orte gleicher Dosis (10, 20 . . . . 100% einer angenommenen „Grunddosis“) miteinander verbinden.

Es wird gezeigt, von welcher Bedeutung es ist, daß die Präparatröhrchen von dem aktiven Salze gleichmäßig und vollständig ausgefüllt werden, und Isodosen von Präparaten mit ungleichmäßiger Salzverteilung werden angegeben.

Es wird die Möglichkeit gezeigt, aus den bekannten Isodosen für ein Präparat diejenigen einer Kombination auf rechnerischem Wege zu finden.

Nach Diskussion wird an praktischen Beispielen Anwendung der Isodosenkurven gezeigt.

Die vorliegende Arbeit wurde im Radiologischen Institute der Universitäts-Frauenklinik zu Freiburg i. Br. ausgeführt. Es sei mir gestattet, Herrn Prof. Dr. W. Friedrich für die Anregung zu der Arbeit und ihre Förderung sowie Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. E. Opitz für die Überlassung der wertvollen Mesothoriumpräparate meinen Dank auszusprechen.

Die Isodosentafeln sind in durchsichtiger, für den praktischen Gebrauch geeigneter Ausführung mit Gebrauchsanweisung vom Institut für Strahlenforschung der Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. W. Friedrich) gegen Erstattung der Herstellungskosten erhältlich.

Literatur.

1. Adler, Radiumbehandlung maligner Tumoren. 4. Sonderband d. Strahlenther., Berlin 1919. — 2. W. Friedrich und O. Glasser, Über die Dosenverhältnisse bei inkorporaler Radium- und Mesothoriumtherapie. Strahlenther. 1920, 11. — 3. Dieselben, Intensitätsverteilung der γ-Strahlung radioaktiver Substanzen im absorbierenden Medium. Zschr. f. Physik 1922, 11, S. 93. — 4. O. Glasser, Intensitätsverteilung der γ-Strahlen radioaktiver Substanzen innerhalb des absorbierenden Mediums. Diss. Freiburg i. Br. 1919. — 5. B. Keetmann, Die Absorption der γ-Strahlen. Ann. d. Physik 1917, 52, H. 7. — 6. B. Keetmann und M. Mayer, Gesichtspunkte für die Mesothoriumtherapie. Strahlenther. 1913, 3, H. 2. — 7. E. Kehrer, Über Tiefenwirkung und Reizdosierung des Radiums bei der Karzinombestrahlung. M. m. W. 1918, 65, S. 719. — 8. K. W. F. Kohlrausch, Die Absorption der γ-Strahlen von Radium. Jahrb. d. Radioaktivität u. Elektronik 1918, 15, S. 64. — 9. Derselbe, Die Streuung der γ-Strahlen. Phys. Zschr. 1920, 21, S. 193. — 10. W. Lahm und E. Kehrer, Radiumtiefentherapie. Dresden 1921. — 11. E. Huth und W. Schmitz, The determination of equal intensity curves (Isodoses) of short Radium capsules. Im Anhang zu der englischen Ausgabe von B. Krönig und W. Friedrich, Die physikalischen und biologischen Grundlagen der Strahlentherapie. — 12. R. M. Sievert, Die Intensitätsverteilung der primären γ-Strahlung in der Nähe medizinischer Radiumpräparate. Acta Radiologica, Vol. I, Fasc. 1, Nr. 1. — 13. Derselbe, Einige Bemerkungen zu der Abhandlung 3. Zschr. f. Physik 1923, 12.

Aus der Experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts
der Universität Berlin (Vorsteher: Prof. Dr. A. Bickel).

Über den Einfluß von Radium auf Körpergewicht und Blutbild bei intravenöser und peroraler Zufuhr zum Körper.

Erste Mitteilung.

Von

Dr. **Hideo Wada,** Osaka.

Radiumelement oder seine Verbindungen, Radiumbromid und Radiumchlorid, sind bisher nur in ganz vereinzelten Fällen (1, 7) zum Studium ihrer biologischen Wirkungen den Körpersäften einverleibt worden. Man benutzte dazu die wohlfeilere Radiumemanation, die man in Lösung teils injizierte oder peroral zuführte, teils als Gas einatmen ließ.

So verlohnte es sich wohl einmal, auch mit dem Radium selbst zu arbeiten. Meine Versuche, die ich unter der Leitung von Herrn Professor Bickel ausführte, beschäftigen sich mit der Frage, wie in den Kreislauf eingeführte Radiumbromidlösungen oder wie die perorale Verabreichung dieser Substanz Körpergewicht und Blutbild bei Tieren verändert. Die zu diesen Versuchen erforderlichen Radiummengen waren dem hiesigen Laboratorium in dankenswerter Weise von „Miradium", Offizin für Radium, in Kopenhagen zur Verfügung gestellt worden.

Meine vorliegenden Versuche haben aus dem Grunde noch ein ganz besonderes Interesse, weil Arbeiten von Kosokabe (4) und Haramaki (3) aus dem hiesigen Laboratorium den Nachweis erbracht hatten, daß Radiothorium bei seiner intravenösen Injektion im Gegensatz zum Thorium X und erst recht der Thoriumemanation in den geringen Dosen von etwa 100 Mache-Einheiten pro Kilo Körpergewicht bei Kaninchen bereits toxische Wirkungen erkennen läßt, die sich in einer Körpergewichtsabnahme äußern, und die sogar den Tod herbeiführen können. Das ist erst recht der Fall bei höheren Dosen von 100 Mache-Einheiten und darüber. Am Blute sieht man eine Vermehrung der roten Blutzellen, des Hämoglobingehaltes und der weißen Blutzellen. Bei Dosen von etwa 50, 30 und 25 Mache-Einheiten pro Kilo Körpergewicht wird durch Radiothorium bei Kaninchen das Körpergewicht

nicht mehr ungünstig beeinflußt, es nimmt aber auch mit der Verkleinerung der Dosis die Reizwirkung auf die Blutbildungsapparate ab.

Bei Dosen über 100 Mache-Einheiten Radiothorium wächst die ungünstige Beeinflussung des Körpergewichts stark an, und die blutbildenden Apparate wurden, anstatt zur Neubildung von Zellen getrieben zu werden, gelähmt, bei bestimmter Dosierung allerdings erst nach einer vorübergehenden Reizung. Solche Dosen sind natürlich nicht mehr zu therapeutischen Zwecken zu verwenden.

Es ist durch unzählige Beobachtungen sichergestellt, daß sich die therapeutisch wirksamen Dosen von Thor X und Radiumemanation in sehr viel höheren Zahlenreihen (Zehntausenden, ja Hunderttausenden von Mache-Einheiten) bewegen.

Im Gegensatz zum Thor X und zur Radiumemanation bleibt nun, wie aus den Versuchen von Paul Lazarus (2) und von Haramaki (3) hervorgeht, von dem injizierten Radiothorium ein recht ansehnlicher Teil längere Zeit im Körper, und zwar vor allem im Knochenmark, der Milz und der Leber zurück. Das konnte ein Grund für die stärkere deletäre Wirkung einer einmaligen Radiothorinjektion im Gegensatz zu einer einmaligen Thor-X-Injektion unter gleichzeitiger Berücksichtigung der verschieden langen Lebensdauer der beiden Präparate sein. Für das Radium war aber ebenfalls eine längere Verweildauer, und bei seiner außerordentlich langen Lebensdauer auch eine entsprechend längere intensive Wirkung anzunehmen.

Beiden, dem Radiothorium und dem Radium ist also im Hinblick auf die Zeitdauer meiner Versuche von einigen Wochen eine gleiche Lebensdauer zu vindizieren, aber es konnte ein Unterschied in der biologischen Wirkung zustandekommen durch die Verschiedenheit in der Zerfallsintensität, die beim Radiothorium entsprechend seiner kürzeren Halbwertperiode bedeutend größer ist als beim Radium.

Bei meinen Versuchen an Kaninchen mit einmaliger intravenöser Injektion der Radiumbromidlösung habe ich nun gefunden, daß bei Dosen von 100—1000 Mache-Einheiten pro Kilo Körpergewicht das Körpergewicht vorübergehend wohl eine kleine Senkung erkennen läßt, aber dann zunimmt und schließlich sogar das Anfangsgewicht übersteigen kann. Dagegen haben Dosen von 2000—6000 Mache-Einheiten pro Kilo Körpergewicht doch schon eine etwas ungünstigere Wirkung auf das Körpergewicht, indem zwar bei den Dosen von 2000 Mache-Einheiten selbst bei einer Reinjektion der gleichen Dosis am 4. Tage nach der ersten Injektion das Körpergewicht schließlich doch immer wieder ansteigt, ja den Anfangswert überschreiten kann, indem aber bei den Dosen von 6000 Mache-Einheiten pro Kilo das Körpergewicht kontinuierlich abnimmt.

Der Unterschied ist in die Augen springend. Beim Radiothorium liegt eben die erträgliche Grenze, gemessen am Verhalten des Körpergewichts, zwischen 50 und 100 Mache-Einheiten pro Kilo, beim Radium aber zwischen 200 und 1000 Mache-Einheiten pro Kilo Körpergewicht nach allen diesen Versuchen an Kaninchen, wohlverstanden unter Zugrundelegung der einmaligen intravenösen Injektion.

Bei den Radiumversuchen zeigte sich ferner bei den Dosen von 100—1000 Mache-Einheiten pro Kilo an den roten Blutzellen eine Tendenz zur Vermehrung, zunächst Vermehrung, dann Abnahme, dann wieder Vermehruug. Der Hb-Gehalt nahm gewöhnlich nicht in entsprechender Weise zu. Bei den weißen Blutzellen trat eine vorübergehende Vermehrung ein, an der vor allem die Lymphozyten und basophilen Leukozyten beteiligt waren.

Bei den Dosen von 2000—6000 Mache-Einheiten pro Kilo trat entweder keine Veränderung in der Zahl der roten Blutzellen auf oder auch eine vorübergehende Abnahme. Der Hb-Gehalt nahm gewöhnlich ab. Bei den weißen Blutzellen trat zuerst eine Leukozytose, dann eine Leukopenie auf.

Auch diese Beobachtungen zeigen, daß eine Reizwirkung des Radiums auf die blutbildenden Zellen nur bei der Dosierung von 100—1000 Mache-Einheiten pro Kilo zustandekommt.

Endlich will ich noch erwähnen, daß die Lebensdauer der mit den toxischen Radiothoriumdosen von 100 Mache-Einheiten an aufwärts pro Kilo Körpergewicht behandelten Tiere bei einmaliger intravenöser Injektion der betreffenden Dosis höchstens 30 Tage betrug. Dagegen sind bei meinen Versuchen mit Radiuminjektionen die Kaninchen bis auf 2 Ausnahmen während der ganzen Beobachtungszeit überhaupt nicht gestorben.

Kaninchen Nr.	Mache-Einheiten pro Kilo	Beobachtungszeit	Lebte noch am Ende der Beobachtungszeit?
121	25	4½ Monate	ja
122	25	21 Tage	nein; Tod an Pneumonie
123	50	1½ Monate	ja
124	50	1½ „	„
125	100	2½ „	„
15	100	2½ „	„
19	100	4 „	„
20	100	4 „	„
23	500	4 „	„
24	500	4 „	„
17	1000	3½ „	„
18	1000	3⅓ „	„
101	2000	3 „	„

Kaninchen Nr.	Mache-Einheiten pro Kilo	Beobachtungszeit	Lebte noch am Ende der Beobachtungszeit?
102	2000	3 Monate	ja
123 [1])	2000	13 Tage	nein; Ursache?
124 [1])	2000	3 Monate	ja
15 [1])	6000	2 „	„
125 [1])	6000	2 „	„

Ergebnis.

Aus allen diesen Versuchen über die Folgen einer einmaligen intravenösen Injektion von Radiumbromid bei Kaninchen geht hervor, daß, gemessen am Verhalten des Körpergewichts und des Blutbildes, Dosen von 200—1000 Mache-Einheiten Reizwirkungen ausüben, ohne den Allgemeinzustand der Tiere nachteilig zu beeinflussen. Gemessen an der Lebensdauer der Tiere, soweit diese von mir beobachtet wurde, aber wurden sogar noch viel höhere Dosen vertragen (in meinen Versuchen bis 6000 Mache-Einheiten), wobei allerdings schon eine ungünstige Beeinflussung des Körpergewichtes, wie eine Neigung zur Blutzerstörung, nachweisbar wird. Brill und Zehner (7) haben nach einmaliger Radiumchloridinjektion am Hunde analoge Wirkungen auf das Blutbild gesehen.

* * *

Im Anschluß an diese Versuche mit einmaliger Injektion des Radiumbromids bei Kaninchen habe ich einen Hund 11 Wochen lang täglich mit 333 Mache-Finheiten Radiumbromid 35 Tage gefüttert. Der erste Hund bekam 44 Mache-Einheiten, der zweite 30 Mache-Einheiten pro Kilo Körpergewicht täglich. Der zweite Hund starb am 36. Tage an einer interkurrenten Pneumonie und hatte leichte Blutungen in der Schleimhaut der unteren Darmpartien. Der erste Hund lebte bei Abschluß dieser Arbeit noch.

Dieser erste Hund zeigte 11 Wochen lang, also während der ganzen Beobachtungsdauer, eine langsame, aber kontinuierliche Zunahme der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins. Die weißen Blutzellen hatten in den ersten 9 Wochen beträchtlich zugenommen, in den letzten beiden Wochen nahm ihre Zahl wieder ab, ohne aber bis dahin den Anfangswert zu erreichen. Es bestand immer noch eine Leukozytose. Die Leukozyten nahmen 5 Wochen lang ab, dann aber zu und wurden dann die hauptsächlichsten Träger der Leukozytose. In den ersten 4 Wochen hatten dagegen die neutrophilen Leukozyten stark zugenommen, verminderten sich aber dann in der Zeit, in der die Lymphozyten zunahmen. Ich hatte auch den

[1]) Diese Kaninchen wurden zweimal injiziert. Das erste Mal mit 50 bzw. 100 Mache-Einheiten, dann $1^1/_2$ bzw. $2^1/_2$ Monate beobachtet und dann wieder mit 2000 bzw. 6000 Mache-Einheiten reinjiziert und abermals 3 bzw. 2 Monate, abgesehen von dem einen nach 13 Tagen verstorbenen Kaninchen, beobachtet.

Eindruck, daß das Blutgerinnungsvermögen im Laufe des Versuches mehr und mehr gesteigert worden war. Das stimmt mit den Beobachtungen von Grineff (5) aus dem hiesigen Laboratorium überein, der fand, daß wiederholte intravenöse Injektion von Thorium X beim Hunde im Blut den Gehalt an Fibrinogen und Fibrinferment erhöht.

Da im Reagenzversuche eine eindeutige Wirkung des Thorium X auf den Gerinnungsvorgang von Grineff nicht festgestellt werden konnte, und da auch Domarus und Salle (6) eine solche gerinnungsfördernde Wirkung nach der einmaligen Injektion von Thorium X beim Kaninchen vermißten, ja sogar dann eine Herabsetzung der Gerinnung beobachteten, muß man wohl annehmen, daß durch die chronische Zufuhr von Radium oder Thorium X zum Körper erst die Vermehrung des Fibrinogens und Fibrinfermentes hervorgerufen wird.

Bei dem zweiten Hunde trat in den ersten 3 Wochen der Fütterung eine Vermehrung der roten und weißen Blutzellen auf. Mit der Entwicklung der Pneumonie erschien dann in der 6. Woche eine sehr hochgradige Leukozytose mit Abnahme der roten Blutzellenzahl.

Aus diesen vorläufig orientierenden Versuchen mit chronischer Fütterung von Radiumbromid geht immerhin so viel hervor, daß auch eine fast dreimonatige Fütterung mit täglich 44 Mache-Einheiten vertragen wird, ohne das Leben des Tieres ernstlich zu gefährden. Die Reizerscheinungen an den Blutbildungsapparaten sind deutlich.

Über die Ausscheidung des intravenös oder peroral zugeführten Radiums, wie über die Orte seiner Deponierung im Körper und die Dauer einer solchen Deponierung müssen weitere Versuche Aufschluß geben. Diese werden dann auch berufen sein, zu entscheiden, wie weit man eine Radiumtherapie mit peroraler Zufuhr von Radiumelement oder dessen Chlorid- bzw. Bromidverbindungen treiben kann.

Versuchsprotokolle.

Nr. 19. Versuch (100 Mache-Einheiten). Kaninchen.

	Rote Blutkörperchen Mill.	Weiße Blutkörperchen	Hämoglob. %	Kl. Lym. %	Gr Lym. %	Überg.-F. %	Ps. eos. L. %	Eos. L. %	Bas. L. %	Mon. L. %	Körpergewicht g
Vor d. Injektion	4,34	6 800	84	40,4	4,8	0,8	47,6	1,6	3,2	1,6	1890
Nach d. Injektion 3 Std. . .	4,59	4 800	82	47,6	11,2	—	36,8	0,4	1,2	2,8	1750
1. Tag	6,84	5 100	83	60,6	12,0	3,6	18,0	—	4,0	2,0	1700
4. "	5,13	7 500	79	48,4	6,8	0,8	38,8	1,2	3,2	0,8	1850
7. "	3,07	8 800	78	29,2	3,6	1,2	58,0	0,4	6,4	1,2	1900
12. "	4,16	7 100	68	30,0	8,4	0,8	47,6	0.8	9,2	3,2	1800
17. "	5,04	11 200	70	31,2	8,4	1,2	46,8	0,8	8,8	2,8	2030

Nr. 20. Versuch (100 Mache-Einheiten). Kaninchen.

	Rote Blutkörperchen Mill.	Weiße Blutkörperchen	Hämoglob. %	Kl. Lym. %	Gr. Lym. %	Überg.-F. %	Ps. eos. L. %	Eos. L %	Bas. L. %	Mon. L. %	Körpergewicht g
Vor d. Injektion	4,56	5 300	81	33,2	2,8	0,8	60,4	1,2	1,6	—	1720
Nach d. Injektion 3 Std. . .	5,84	4 200	80	48,8	6,8	—	40,4	0,4	5,2	2,4	1700
11. Tag	6,04	5 250	88	52,4	14,8	1,6	26,4	0,4	2,4	2,0	1630
4. „	4,94	6 300	87	39.2	9,2	1,6	40,8	—	6,4	2,8	1750
7. „	2,99	8 100	81	44,0	5,2	0,8	46.8	—	2,8	0,4	1750
12. „	5,94	5 050	74	40,0	9,6	2,0	37,2	2,4	8,0	2,8	1730
17. „	4,72	7 200	75	26,8	11,6	1,6	50,4	1,2	4,8	3,6	2000

Nr. 23. Versuch (500 Mache-Einheiten). Kaninchen.

Vor d. Injektion	4,25	6 000	87	39,2	6,8	1,6	44,4	1,2	3,9	1,6	1600
Nach d. Injektion 3 Std. . .	6,24	7 200	88	51,2	7,2	1,2	33,2	0,8	4,0	2,4	1550
1. Tag	7,315	7 400	88	49,2	8,4	1,2	25,6	2,0	7,4	3,2	1580
2. „	6,15	5 200	86	41,2	10,8	1,6	36,0	0,8	7,6	2,0	1500
5. „	5,45	5 400	86	35,6	11,8	1,2	45,6	0,8	3,2	2,0	1340
8. „	5,16	6 900	85	36,8	10,4	—	45,2	1,2	4,0	2,4	1650
13. „	3,43	4 800	77	36,4	24,0	0,8	34,4	0,4	1,6	2,4	1650
18. „	5,15	7 400	78	45,2	18,0	—	28,0	0,4	4,0	4,4	1900

Nr. 24. Versuch (500 Mache-Einheiten). Kaninchen.

Vor d. Injektion	4,86	6 800	78	39,0	7,2	0,4	46,2	0,4	5,2	2,0	2140
Nach d. Injektion 3 Std. . .	6,38	8 000	80	36,4	2,8	—	57,6	—	2,8	0,4	1940
1. Tag	4,82	5 100	76	43,0	21,0	0,1	25,0	0,2	0,4	0,4	2000
2. „	4,59	4 000	75	35,2	8,0	1,6	47,6	0.8	6,0	0,8	1900
5. „	6,04	4 300	74	46,4	10,8	1,2	32,0	0,8	5,2	3,6	1800
8. „	4,83	3 900	74	38,0	8,4	0,4	44,0	1,2	5,2	2,8	2000
13. „	3,86	5 500	77	45,2	13,2	0,4	36,8	—	2,4	2,0	2000
18. „	5,9	6 900	70	34,98	10,56	1,98	42,91	1,98	4,95	2,64	2200

Nr. 17. Versuch (1000 Mache-Einheiten). Kaninchen.

Vor d. Injektion	4,685	3 900	77	40	7,6	4,4	32,0	3,6	5,2	7,2	1840
Nach d. Injektion 3 Std. . .	6,265	5 700	78	28,8	3,2	0,8	63,2	1,2	1,2	1,6	1820
1. Tag	7.61	4 700	75	38,0	9,2	1,6	42,4	0,8	4,4	3,6	1800
2. „	3,96	7 400	83	32,4	11,2	1,6	49,2	0,8	2,8	2,0	1780
5. „	4,05	5 600	78	32,4	2,8	0,8	52,0	0,9	4,4	2,4	1730
8. „	5,46	5 100	80	37,6	10,8	2,8	40,4	0,4	5,6	2,4	1650
11. „	4,01	5 200	76	63,2	14,8	1,6	15,2	0,8	1,6	2,8	1630
16. „	5,76	4 800	79	40,1	8,0	1,2	44,4	1,2	2,4	2,4	1600
20. „	Exitus letalis.										

Nr. 18 Versuch (1000 Mache-Einheiten). Kaninchen.

	Rote Blutkörperchen Mill.	Weiße Blutkörperchen	Hämoglob. %	Kl. Lym. %	Gr. Lym. %	Überg.-F. %	Ps. eos. L. %	Eos. L. %	Bas. L. %	Mon. L. %	Körpergewicht g
Vor d. Injektion	5,745	5 750	66	34,8	10,2	1,2	45,2	1,6	2,4	2,8	1750
Nach d. Injektion 3 Std. . .	4,795	8 600	63	38,8	7,2	0,4	52,8	0,8	1,2	0,8	1730
1. Tag	4,65	7 300	61	48,0	5,6	0,8	43,2	0,4	1,6	0,4	1830
2. „	3,58	6 400	66	35,8	5,6	1,2	55,2	1,2	0,8	1,2	1800
5. „	5,93	6 500	64	32,8	6,0	0,8	57,2	0,8	1,2	1,2	1770
8. „	4,94	5 900	60	46,8	12,0	1,6	34,4	0,8	1,2	3,2	1850
11. „	4,7	4 900	64	57,0	12,6	1,4	26,2	0,4	0,6	1,8	1710
16. „	4,15	6 000	68	41,2	6,8	—	47,6	0,4	2,4	1,6	1950
21. „	4,69	7 900	66	46,8	8,4	0,4	39,6	0,8	2,4	1,6	2130
26. „	4,84	9 700	69	52,8	8,0	1,6	33,2	0,4	2,0	2,0	2160

Nr. 123. Versuch (2000 Mache-Einheiten). Kaninchen.

Vor d. Injektion	4,99	6 400	70	37,92	11,06	1,14	43,88	0,58	4,55	0,87	2500
Nach d. Injektion 3 Std. . .	5,21	7 400	59	42,05	13,23	1,77	37,35	0,59	4,42	0,59	—
1. Tag	5,27	8 900	65	49,33	15,5	1,11	28,75	0,55	2,52	2,24	2410
2. „	4,93	8 800	60	50,42	11,09	1,59	32,57	1,06	2,48	0,79	2300
3. „	4,45	5 800	62	44,69	16,38	1,37	29,69	—	4,79	3,08	2370
5. „	3,72	8 600	55	56,95	10,75	1,33	27,32	0,99	1,67	0,99	2350
7. „	3,07	7 300	52	57,71	14,32	1,33	21,98	—	3,33	1,33	2250
10. „	3,78	6 300	49	40,16	11,26	0,57	43,91	2,10	1,43	0,57	2280
13. „	Exitus letalis.										

Nr. 124. Versuch (2000 Mache-Einheiten). Kaninhhen.

Vor d. Injektion	6,15	6 600	80	29,57	12,63	0,61	48,67	0,92	6,37	1,23	2950
Nach d. Injektion 3 Std. . .	6,49	8 400	76	44,26	7,15	—	41,80	0,51	5,77	0,51	—
1. Tag	6,40	8 800	82	28,65	15,98	1,71	46,82	1,71	4,56	0,57	2900
2. „	6,30	11 700	79	11,93	6,39	1,16	67,57	0,39	6,10	1,46	2790
3. „	5.71	7 600	82	34,10	13,10	2,2	43,45	0,55	5,23	1,37	2800
5. „	5,47	9 900	73	42,6	7,3	0,9	44,7	0,3	3,3	0,9	2790
7. „	5,39	8 900	71	40,50	13,67	1,31	37,18	0,52	6,04	0,78	2700
10. „	5,40	10 100	70	35,25	15,74	1,87	42,64	1,52	2,25	0,75	2670
15. „	5,66	8 200	75	38,5	10,75	2,0	43,25	—	5,0	0,5	2900

Nr. 101. I. Versuch (2000 Mache-Einheiten). Kaninchen.

Vor d. Injektion	6,88	8 900	83	44 88	11,91	—	37,67	1,66	2,77	1,11	2400
Nach d. Injektion 3 Std. . .	4,36	11 500	74	49,01	6,53	0,3	38,91	0,59	3,57	1,09	—
1. Tag	3,81	8 100	71	57,2	8,4	1,2	27,6	0,4	4,0	1,2	2450
2. „	5,08	18 500	71	60,4	6,8	1,2	24,4	1,6	5,2	0,4	2430
3. „	7,01	16 400	71	66,3	11,9	0,7	18,0	—	1,7	1,4	2450
Reinjekt. 3 Std.	4,99	11 000	70	38,85	7,61	0,33	47,52	0,67	4,35	0,67	—
1. Tag	5,60	10 700	68	42,75	12,6	0,7	37,0	—	5,9	1,05	2300
2. „	5,60	11 970	67	52,54	13,64	0,58	27,83	—	4,26	1,15	2300

Nr. 101 (Fortsetzung).

	Rote Blutkörperchen Mill.	Weiße Blutkörperchen	Hämoglob. %	Kl. Lym. %	Gr. Lym. %	Überg. F. %	Ps. eos L. %	Eos. L. %	Bas. L. %	Mon. L. %	Körpergewicht g
3. Tag	4,91	12 200	69	62,73	12,76	0,66	16,80	—	5,04	2,01	2280
7. „	5,82	11 000	70	60,59	11,68	0,36	20,07	2,19	2,92	2,19	2400
12. „	5,36	8 800	68	53,44	7,70	0,82	30,02	1,65	5,55	0,82	2550
18. „	5,61	9 100	74	60,92	11,63	1,26	20,93	0,64	3,14	1,57	2600
25. „	5,63	9 000	78	72,70	9,80	0,35	14,70	—	2,45	—	2650

Nr. 102. II. Versuch (2000 Mache-Einheiten). Kaninchen.

Vor d. Injektion	5,81	6 500	72	49,79	10,58	1,72	26,77	3,43	6,01	1,72	2700
Nach d. Injektion 3 Std. . .	4,57	7 400	68	31,6	8,0	0,8	47,6	1,2	8,8	2,0	—
1. Tag	4,55	6 500	73	51,12	15,46	2,16	20,88	1,08	6,84	2,52	2550
2. „	5,56	15 300	70	58,8	8,8	0,8	22,4	3,6	5,2	0,4	2530
3. „	5,94	14 300	75	44,43	13,02	1,92	29,12	1,16	9,58	0,77	2530
Reinjekt. 3 Std.	4,74	12 100	68	34,69	5,97	1,13	46,63	0,75	8,96	1,87	—
1. Tag	5,01	8 700	72	39,1	14,1	1,5	37,2	1,2	5,4	1,5	2400
2. „	4,51	11 000	68	51,64	12,31	2,39	25,42	0,69	6,51	1,04	2380
3. „	4,95	15 000	71	55,61	8,76	3,03	22,82	1,35	5,73	2,7	2350
7. „	6,12	8 300	74	55,95	14,32	0,33	21,99	0,43	4,33	2,66	2600
12. „	5,96	9 000	77	52,64	15,13	1,31	21,38	1,97	6,59	0,98	2700
18. „	5,84	7 800	88	60,48	16,65	0,97	15,47	1,93	4,17	0,33	2830
25. „	6,02	6 900	75	76,32	8.03	0,61	12,57	0,31	1,85	0,31	2860

Nr. 15. Versuch (6000 Mache-Einheiten). Kaninchen.

Vor d. Injektion	5,85	9 200	69	29,06	10,96	0,54	56,44	0,27	2,19	0,54	2730
Nach d. Injektion 3 Std. . .	5,29	11 500	66	22,02	5,11	2,16	68,01	0,81	1,08	0,81	—
1. Tag	5,10	9 500	67	45,25	5,5	1,0	46,0	0,25	2,0	—	2590
2. „	5,65	11 700	68	68,04	11,42	0,71	17,47	0,71	1,42	0,23	2590
3. „	5,72	11 100	73	47,65	9,58	2,70	35,27	0,84	3,54	0,42	2560
4. „	5,19	12 800	68	40,5	8,1	1,62	46,27	0,81	1,89	0,81	2580
5. „	4,88	13 700	65	43,15	6,27	1,14	48,02	0,57	0,85	—	2540
6. „	5,00	12 400	65	51,30	7,20	1,80	35,65	1,13	2,47	0,45	2560
7. „	4,69	13 900	58	49,27	8,92	1,89	36,68	—	2,16	1,08	2500
8. „	4,27	11 000	60	53,06	12,20	1,14	32,12	0,74	0,74	—	2450
10. „	5,06	13 500	56	47,2	9,6	0,8	41,6	—	0,8	—	2370
12. „	5,12	14 300	61	53,15	12,07	0,35	33,01	—	1,42	—	2300
15. „	4,61	10 200	62	48,1	11,1	1,2	37,8	0,3	1,5	—	2240
18. „	4,92	8 400	69	68,64	17,55	—	12,99	0,41	0,41	—	2360
21. „	5,86	9 400	69	68,1	11,5	0,9	19,2	—	0,3	—	2360
24. „	5,56	6 600	70	48,0	19,5	—	31,0	—	1,5	—	2320

Nr. 125. Versuch (6000 Mache-Einheiten). Kaninchen.

Vor d. Injektion	5,73	11 400	75	32,5	10,2	0,6	51,9	0,3	4,2	0,3	2470
Nach d. Injektion 3 Std. . .	5,47	13 400	77	17,02	7,82	0,82	70,15	0,46	3,27	0,46	—
1. Tag	5,66	10 600	80	35,06	11,28	1,3	44,98	0,78	6,34	0,26	2350
2. „	5,64	12 000	82	31,51	13,82	2,71	47,43	0,45	3,40	0,68	2360
3. „	6,49	10 200	87	34,26	14,16	2,4	40,30	1,92	6,24	0,72	2340

Nr. 125 (Fortsetzung).

	Rote Blutkörperchen Mill.	Weiße Blutkörperchen	Hämoglob. %	Kl. Lym. %	Gr. Lym. %	Überg.-F. %	Ps. eos. L. %	Eos. L. %	Bas. L. %	Mon. L. %	Körpergewicht g
4. Tag	5,60	12 100	87	29,2	17,3	1,5	41,6	2,8	6,0	1,6	2390
5. „	6,11	14 900	80	18,4	11,62	1,61	61,16	1,16	5,59	0,46	2330
6. „	6,71	13 800	83	27,86	11,04	1,66	54,52	0,7	3,99	0,23	2320
7. „	5,26	15 400	70	26,56	14,04	2,7	49,14	1,08	5,94	0,54	2210
8. „	4,78	14 100	73	28,49	16,57	2,56	48,88	0,42	2,23	0,85	2130
10. „	5,73	13 700	68	37,9	14,35	2,45	38,60	—	6,35	0,35	2070
12. „	5,03	15 200	71	32,21	7,63	1,27	56,36	—	2,22	0,31	2010
15. „	4,40	11 000	73	28,77	13,34	0,41	53,32	—	3,75	0,41	1950
18. „	5,62	9 000	80	47,0	10,24	—	38,54	—	3,76	0,46	1860
21. „	5,57	8 500	78	35,98	11,44	1,18	45,19	0,54	4,86	0,81	1950
24. „	5,76	6 900	82	27,08	9,9	0,99	52,13	1,32	8,25	0,33	1970

I. Versuch (333 Mache-Einheiten). Hund per os.

	Rote Blutkörperchen Mill.	Weiße Blutkörperchen	Hämoglob. %	Kl. Lym. %	Gr. Lym. %	Überg.-F. %	(Ps. eos. L.) Neut. L. %	Eos. L. %	Bas. L. %	Mon. L. %	Bohn.-F. %	Körpergewicht kg
	4,92	6 500	89	12,4	8,4	1,2	74,8	1,2	—	1,2	0,8	7,5
per os 1. Woche	6,72	15 500	85	7,6	4,4	2,0	80,4	2,8	0.8	0,8	0,8	7,1
2. „	5,76	16 200	90	5,89	3,72	3,41	81,73	3,72	0,31	0,62	0,62	6,87
3. „	5,89	21 200	86	6,93	6,28	2,31	80,85	0,99	0,66	0,66	1,32	6,82
4. „	6,61	28 300	82	3,83	5,57	2,61	81,96	2,09	0,27	1,92	1,74	6,78
5. „	5,35	19 600	86	9,86	6,03	1,05	72,05	7,86	0,26	2,10	0,79	6,65
6. „	6,18	22 500	92	9,93	6,62	3,59	71,86	5,24	—	1,38	1,38	6,62
7. „	7,16	21 750	97	16,4	6,0	2,6	68,6	4,2	0,2	0,8	1,2	6,50
8. „	6,78	28 300	98	10,08	5,63	3,55	75,42	2,96	0,59	0,59	1,18	6,80
9. „	7,79	12 100	100	13,41	7,48	1,23	70,51	5,61	0,31	0,62	0,93	6,60
10. „	6,95	9 700	104	17,70	12,81	1,38	63,50	2,54	—	0,92	1,15	6,40
11. „	7,42	9 000	112	14,53	6,93	1,65	72,60	2,64	0,99	0,33	0,33	6,55

II. Versuch (333 Mache-Einheiten). Hund per os.

	5,28	9 200	100	13,6	6,4	1,6	72,8	3,6	—	0,4	1,6	11,0
per os 1. Woche	6,55	20 900	90	4,8	3,2	4,0	80,8	4,8	—	1,2	1,2	9,84
2. „	6,22	24 400	94	2,35	4,25	1,7	90,1	0,65	0,3	—	0,65	9,22
3. „	6,68	25 500	92	7,2	6,0	—	85,6	—	0,8	0,4	—	8,22
4. „	4,85	23 200	67	4,97	5,42	2,26	81,35	1,80	0,47	0,80	2,93	7.83
5. „	4,19	54 100	72	5,86	5,27	2,34	84,2	0,29	0,29	0,29	1,46	6,82
36. Tag	Exitus letalis (Pneumonie).											

Literatur. 1. Paul Lazarus, Handb. d. Radiumbiol. u. Ther. 1913. — 2. Derselbe, Karlsbader Tagung 1921; Verein f. inn. Med. in Berlin, 20. II. 1922; D. m.W. 1922; Ther. d. Gegenw. 1922. — 3. K. Haramaki, Das Verhalten des Radiothoriums in Tierkörpern. Strahlenther. 1923, 15. — 4. Kosokabe, Über den Einfluß löslicher Radiothoriumverbindgn. a. d. Blutbild. Folia Haematologica 1923, 29. — 5. Grineff, Über d. biol. Wirkung d. Mesothoriums. Der Einfluß d. Thorium X a. d. Gerinnung d. Blutes. Strahlenther. 1913, 3. — 6. v. Domarus u. Salle, B.kl.W.1912, Nr. 43. — 7. Brill u. Zehner, Üb. d. Wirk. v. Injekt. lösl. Radiumsalze auf das Blutbild. B.kl.W. 1912, Nr. 27.

Aus der Universitäts-Ohrenklinik zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. Dr. O. Voß).

Lichtwirkung und Blutkalk.

Von
Dr. **Hans Leicher,** Assistent der Klinik.

Im Verlaufe des letzten Jahres sind in der Klinischen Wochenschrift zwei Arbeiten erschienen — die eine von Rothmann und Callenberg(1), die andere außerdem in der „Strahlentherapie" ausführlicher veröffentlichte von Picard (2, 3) —, in denen über die Einwirkung des Ultraviolettlichts auf den Serumkalkspiegel berichtet wird. Die Verfasser beider Arbeiten kommen nach ihren Versuchen zu dem Ergebnis, daß es unter gewissen Bedingungen gelingt, durch Allgemeinbestrahlung des Körpers den Serumkalkspiegel sehr beträchtlich zu erhöhen.

Auf Grund eigener früherer Untersuchungen (4—8) über den Kalziumgehalt des Blutserums, seine Beziehung zur inneren Sekretion und zum Nervensystem sowie über seine therapeutische Beeinflußbarkeit erschien uns die Nachprüfung und Verwertung dieser Ergebnisse besonders wünschenswert. Denn gerade die Oto-Rhino-Laryngologie hat ein besonderes Interesse an einem Heilverfahren, das eine für längere Zeit andauernde Erhöhung des Blutkalkes bewirken kann. Es sei nur daran erinnert, daß die Zahl der nicht allzu seltenen parenchymatösen Blutungen nach Mandel- und Nasenoperationen sicher noch wesentlich eingeschränkt werden könnte, wenn es in solchen Fällen gelänge, die mangelhafte Gerinnbarkeit des Blutes durch eine länger anhaltende Erhöhung des Blutkalkes zu bessern. Es sei ferner darauf hingewiesen, daß wir hoffen dürfen, durch Erhöhung des Serumkalkes eine große Gruppe von Erkrankungen, die mit einer Überempfindlichkeit der Schleimhaut der oberen Luftwege einhergehen (Heufieber u. a. „Reflexneurosen" der Nase, manche Asthmaformen, Idiosynkrasien der Schleimhaut gegen manche Arzneimittel usw.) günstig zu beeinflussen. Daß diese Hoffnung keine rein spekulative ist, sondern auf tatsächlichen Unterlagen beruht, geht daraus hervor, daß es in vielen solcher Fälle möglich ist, durch intravenöse Injektion von Kalzium wenigstens für 1—2 Stunden, d. h. solange die Kalziumerhöhung im Blutserum nach der Einspritzung anhält, eine ganz wesentliche Besserung zu erzielen. Auch die neuerdings von Novak

und Hollender (9) gefundenen Veränderungen des Blutkalkspiegels bei Heufieber, „hyperästhetischer“ Rhinitis und manchen Asthmaformen liefern uns den Beweis, daß der Versuch, den Kalkspiegel bei diesen Erkrankungen für längere Zeit zu erhöhen, durchaus berechtigt ist. In der Otologie ist es insbesondere die Otosklerose, bei der wir eine Vermehrung des Blutkalks erstreben, seitdem wir durch unsere Untersuchungen, die auf Veranlassung von O. Voß unternommen wurden, wissen, daß bei dieser konstitutionellen Erkrankung der Kalziumgehalt des Blutserums in etwa 80% eine geringe Verminderung aufweist. Diese wenigen Angaben, die noch durch andere mehr den Spezialisten interessierende Anregungen ergänzt werden könnten, mögen genügen, um zu zeigen, wie sehr der Hals-, Nasen- und Ohrenarzt an den in den beiden oben genannten Arbeiten erörterten Fragen interessiert ist.

Unsere eigenen Untersuchungen, die sich auf 60 Fälle erstrecken, konnten die Ergebnisse von Rothmann und Callenberg nur zu einem sehr kleinen Teil bestätigen, während wir den von Picard und seinem Mitarbeiter Wrobel angegebenen Kalkwerten schon vor der Nachprüfung auf Grund unseres heutigen Wissens über den Kalkstoffwechsel mit dem größten Mißtrauen begegnen mußten.

Vergleichen wir zunächst unsere Ergebnisse mit denen von Rothmann und Callenberg. Da Unterschiede in den Resultaten durch verschiedene äußere Versuchsbedingungen oder mangelhafte Technik der Kalkanalysen bedingt sein könnten, müssen wir zunächst diese Möglichkeiten für unsere Betrachtungen ausschalten.

Zur Bestimmung des Gesamtkalkes im Serum bedienen wir uns seit über 3 Jahren der Methode de Waards (10), also derselben, die Rothmann und Callenberg benutzten, und haben in mehreren hundert Analysen ebenso wie sie und verschiedene andere Autoren die Brauchbarkeit der Methode bestätigen können. Auch wir entnahmen das Blut nur bei nüchternen Personen. Zahlreiche Kontroll- und Mehrfachbestimmungen bei demselben Individuum haben uns von der großen Konstanz des Serumkalkes sowie von der Exaktheit der Methode überzeugt. In der Technik der Analyse sehen wir also keine Ursache für die Differenz unserer Werte.

Rothmann und Callenberg gehen in ihrer Arbeit auf die Grenzen der normalen Kalkwerte absichtlich nicht ein. Wenn wir mit ihnen auch vollkommen darin übereinstimmen, daß für die Beurteilung der Lichtwirkung die relative Vermehrung des Kalziums die Hauptsache ist, so glauben wir dennoch diese Frage nicht völlig übergehen zu dürfen, weil sich nach unseren Untersuchungen ein Unterschied in der Lichtwirkung findet zwischen Fällen mit normalem und solchen mit erniedrigtem Kalkspiegel.

Wir haben bereits in unseren früheren Arbeiten gezeigt, daß der Kalziumgehalt des menschlichen Serums im allgemeinen zwar außerordentlich konstant ist, daß er aber in den verschiedenen Altersstufen etwas verschieden ist. Er liegt

bei gesunden Menschen vom 1.—40. Lebensjahre zwischen 10,9 und 12,0 mg/% Ca, erfährt dann eine mäßige Senkung, um sich etwa vom 55. Lebensjahre ab zwischen 10,6 und 11,2 mg/% auf gleicher Höhe zu halten.

Kylin u. Silfversvärd (11), denen wir die neuesten Untersuchungen über die physiologischen Werte des Serumkalkes während der verschiedenen Lebensjahre verdanken, bestätigen genauestens unsere Ergebnisse. Sie sagen: „Unsere Werte stimmen besonders gut mit denen überein, die Leicher gefunden hat, und sind also eine durchgehende Bekräftigung für seine Befunde in dieser Hinsicht.“ Außer den beiden schwedischen Autoren haben R. Mayer (12), ebenso Behrendt (13) u. a., die nach der de Waardschen Methode arbeiteten, dieselben Normalwerte wie wir erhalten, während Billigheimer (14), Halverson, Mohler und Bergeim (15), Groves und Vines (16) u. a. niedrigere Normalwerte angeben, die wir bereits für pathologisch halten. Auch Rothmann und Callenberg scheinen, wie wir gleich zeigen werden und soweit es sich aus ihren Untersuchungen überhaupt ersehen läßt, niedrigere Normalwerte zu haben wie wir.

Wir müssen hierzu bemerken, daß wir zur Aufstellung unserer Normalwerte nur völlig gesunde Menschen herangezogen haben (meistens gesunde Geschwister, Eltern oder Kinder von Patienten) oder höchstens Leichtkranke mit geringen örtlichen, fieberlosen Erkrankungen, niemals aber Patienten mit akuten oder chronischen Infektionen, mit endokrinen und nervösen Störungen usw., während andere Autoren, die niedrigere Werte erhielten, wenigstens teilweise zur Aufstellung ihrer „Normal“- oder „Durchschnittswerte“ das Krankenmaterial ihrer Klinik benutzten. Immerhin wird durch diesen Hinweis die Verschiedenheit der Normalwerte sicher nur teilweise erklärt, zum größten Teil mag sie wohl auf eine differente Einstellung der $^{n}/_{10}$ $KMnO_4$-Lösung zurückzuführen sein.

Wir haben die Frage der physiologischen Kalziumwerte im Serum mit Rücksicht auf den oben erwähnten Grund lediglich deswegen hier angeschnitten, weil man bei der Verschiedenheit der Normalbefunde nur dann einen Wert als „pathologisch“ erklären kann, wenn man die Normalwerte des betreffenden Untersuchers kennt. Da wir bei drei Fällen von Lues recens und 5 Fällen von Lues II keine wesentlichen Abweichungen von unseren Normalwerten fanden, dürfen wir wohl annehmen, daß die von Rothmann und Callenberg angegebenen Werte bei ihren Lueskranken vor der Bestrahlung (9,2—10,2) wahrscheinlich im Bereich der von ihnen bei Normalen gefundenen Werte liegen.

Eine weitere Ursache für die Differenz unserer Ergebnisse könnte in einer Verschiedenheit der Strahlenquelle und Bestrahlungsweise gelegen sein. Wir benutzten bei unseren Versuchen größtenteils (wie R. und C.) die Quarzlampe „künstliche Höhensonne“ nach Prof. Jesionek, teilweise eine Lampe nach Bach, teilweise setzten wir unsere Patienten direkt der natürlichen Sonnenbestrahlung aus.

Die von uns mit den oben genannten Lampen geübte Art der Bestrahlung unterscheidet sich allerdings von der von Rothmann und Callenberg angewandten Bestrahlungsweise dadurch, daß wir unsere Patienten ruhig vor die Bestrahlungsquelle stellten oder legten und

nacheinander die Vorder- und Rückseite des Körpers und dann die rechte und linke Körperseite bestrahlten, während R. und C. ihre Patienten in der Lichthalle der Gießener Lupusheilstätte vor vier Jesioneklampen herumspazieren ließen. Wir glauben jedoch nicht, daß sich die Verschiedenheit unserer Kalziumwerte nach der Bestrahlung durch die differente Art der Bestrahlung erklären läßt. Denn wir erreichten mit unserer Bestrahlungsweise letzten Endes dieselben Erytheme und Pigmentierungen, wie sie von R. und C. in ihrer Arbeit beschrieben werden. Wenn auch vielleicht für die Patienten das Vorbeispazieren an den Lampen angenehmer sein mag und eine noch gleichmäßigere Lichtwirkung gewährleistet als die aufeinanderfolgende Bestrahlung des Körpers von vier Seiten aus einer genau abgemessenen Entfernung, so hat doch die letztere von uns geübte Methode ebenfalls einen großen, für die Praxis nicht zu gering zu schätzenden Vorzug: Man kann, wenn man nach dem von Dahlfeld (17) angegebenen Prinzip zuerst eine Probebestrahlung an einem kleinen Stückchen der Bauchhaut vorgenommen hat, bei jedem Menschen gleich bei der ersten Allgemeinbestrahlung ein leichtes Erythem hervorrufen, dessen Stärke man nach dem Ausfall der Probebestrahlung ganz nach Belieben wählen und im voraus ziemlich genau bestimmen kann. Da die Lichtempfindlichkeit verschiedener Menschen innerhalb sehr weiter Grenzen schwankt — wir sahen Patienten, die das 8—10fache einer „Durchschnittsdosis“ zur Erzielung eines leichten Erythems brauchten — läßt sich auf diese Weise sehr viel Zeit sparen, die sonst dazu verwandt wird, bei solchen wenig Lichtempfindlichen an die Erythemgrenze heranzukommen. Selbstverständlich liefert die Dahlfeldsche Probebestrahlung auch für Patienten, die in Lichthallen wandeln, sehr wertvolle Anhaltspunkte für die Bestrahlungsdauer, jedoch läßt sich nach unseren Erfahrungen bei einer solchen Bestrahlungsweise die Erythemwirkung weniger genau voraus bestimmen, als wenn die Patienten ruhig vor der Lampe stehen.

Wir wollen mit der Empfehlung der Dahlfeldschen Probebestrahlung nicht behaupten, daß die Erythembildung zur Erzielung einer Stoffwechselwirkung immer nötig ist. Aber wenn auch nach den neueren Untersuchungen von Wiener (18), Landecker (19), Laqueur und Rohn (20), Andersen (21), Rothmann (22) u. a. in vielen Fällen eine Stoffwechselwirkung schon nach ganz geringen Lichtdosen oder nach Verwendung von „reizlosen“ Ultraviolettstrahlen, die kein Erythem hervorrufen, eintritt, so glauben wir dennoch, daß auch in solchen Fällen die Dahlfeldsche Probebestrahlung, d. h. die Bestimmung der individuellen Lichtempfindlichkeit gegenüber den erythemerzeugenden Ultraviolettstrahlen von großer Bedeutung sein kann. Ein einfaches

Beispiel von zwei jungen Mädchen mit verschiedener Lichtempfindlichkeit, deren Serumkalkwerte vor und nach der Bestrahlung weiter unten angeführt werden, liefert den Beweis:

Das erste Mädchen, Gertrud B., gesund, ist 16 Jahre, blond und befindet sich zur Zeit des Versuchs im Intermenstruum. Die Dahlfeldsche Probebestrahlung ergibt, daß eine Dosis von 3 EM (EM = Einheitsminuten nach Dahlfeld) zur Erzeugung eines ganz leichten Erythems genügen würde.

Das zweite Mädchen, Anna S., gesund, ist 15 Jahre, ebenfalls blond und befindet sich auch zur Zeit des Versuchs im Intermenstruum. Bei ihr zeigt die Dahlfeldsche Probebestrahlung im Gegensatz zu der ersten, daß erst eine Dosis von 24 EM (die also achtmal so stark ist wie bei der ersten) zur Erzeugung eines ganz leichten Erythems notwendig ist.

Beide Mädchen erhalten nun absichtlich nicht diese für sie erforderliche „Erythemdosis", sondern werden beide nur mit einer Dosis von 1,5 EM bestrahlt, damit festgestellt werden kann, ob auch ohne Auftreten eines Erythems Veränderungen des Blutes nach geringen Lichtdosen nachweisbar sind. Zur Kontrolle dafür, daß bei der Dosis von 1,5 EM bei beiden kein Erythem auftrat, wurden an zwei Stellen des Körpers lichtundurchlässige Marken angebracht, deren Hautbezirk sich nach der Bestrahlung bei mehrfachen Beobachtungen in der Farbe nicht im geringsten von der bestrahlten Haut unterschied.

Schon vor der Probebestrahlung war bei beiden an zwei verschiedenen Tagen festgestellt worden:

1. Ein genaues Blutbild (Erythrozyten- und Leukozytenzahl, Hämoglobinbestimmung, Differenzierung der weißen Blutzellen),
2. der Blutdruck,
3. Bestimmung der Mineralsalze des Serums (Kalzium, Magnesium, Kalium, Natrium, Chlor, anorganischer Phosphor),
4. Bestimmung des Blutzuckers und der Zuckertoleranz,
5. Bestimmung des Cholesterins im Serum,
6. die Albumin-Globulinfraktion des Serums.

Sämtliche Untersuchungen lieferten normale Ergebnisse.

Dieselben Untersuchungen wurden dann bei beiden nach der Bestrahlung mit 1,5 EM gemacht und zwar wurden sie, soweit es möglich war, mehrmals wiederholt. Die ganze Serie der Untersuchungen wurde 12 Stunden nach der Bestrahlung ausgeführt, einzelne Untersuchungen daraus wurden $1/2$, 3, 6, 10, 18, und 24 Stunden nach der Bestrahlung gemacht.

Das Ergebnis war folgendes: Bei dem zweiten Mädchen, Anna S., dessen „Erythemdosis" 24 EM betrug, waren sämtliche Ergebnisse der unter 1—6 genannten Untersuchungen vor und nach der Bestrahlung dieselben, es war also durch die Bestrahlung von 1,5 EM nicht die geringste nachweisbare Veränderung im Blut eingetreten. Bei dem ersten Mädchen dagegen, dessen „Erythemdosis" 3 EM betrug, war nach der Bestrahlung von 1,5 EM eine deutliche Verschiebung der Albumin-Globulinfraktion des Serums im Sinne einer Vermehrung der Globuline festzustellen, und außerdem war nach Verabreichung von 20 g Traubenzucker eine deutliche Erhöhung der Zuckertoleranz nachzuweisen (Bestätigung der neuesten Untersuchungen von Rothmann (22). Die übrigen Versuche ergaben keine Veränderung gegen vorher, insbesondere keine Veränderung des normalen Kalziumgehaltes.

Eine 4 Wochen später vorgenommene, etwas modifizierte Nachprüfung der Untersuchung liefert dieselben Ergebnisse: Beim ersten Mädchen traten nach

1,5 EM die eben geschilderten Reaktionen auf, beim zweiten Mädchen war sogar nach einer Dosis von 3 EM nicht die geringste Veränderung im Blute bzw. in der Zuckertoleranz nachzuweisen. Dieses zweite Mädchen zeigte jedoch bei einem dritten Versuch nach einer Dosis von 14 EM, wonach noch kein Erythem auftrat, eine Vermehrung der Globuline und Erhöhung der Zuckertoleranz.

Aus diesen Versuchen, die inzwischen durch eine Reihe von anderen ergänzt worden sind, geht also hervor, daß die Stoffwechselwirkung nach Belichtung mit Ultraviolettstrahlen, die noch kein Erythem hervorrufen, wenigstens bis zu einem gewissen Grade von der individuellen Lichtempfindlichkeit gegen erythemerzeugende Ultraviolettstrahlen abhängig ist. Wir haben diese Untersuchungen nur kurz erwähnt, um zu zeigen, daß die Dahlfeldsche Probebestrahlung mit erythemerzeugenden Ultraviolettstrahlen zur Beurteilung der Stoffwechselwirkung auch dann empfehlenswert und zweckmäßig ist, wenn man vornherein absichtlich auf das Zustandekommen eines Erythems verzichtet[1]).

Bevor wir zur Schilderung unserer eigenen Versuchsergebnisse übergehen, müssen wir noch einen besonderen Umstand erwähnen, der eine Erhöhung des Serumkalkes nach Lichteinwirkung vortäuschen kann. Aus den Untersuchungen von Kylin (11) über den Kalziumgehalt des Blutserums während der Menstruation wissen wir, daß für gewöhnlich die „Kalziumkonzentration während der Menstruation gesteigert ist", und daß unter pathologischen Verhältnissen aber auch das entgegengesetzte Verhältnis stattfinden kann. Auch wir fanden in vollkommener Bestätigung der Kylinschen Befunde bei gesunden Menschen mit normalem Kalkspiegel während der Menstruation für gewöhnlich eine geringe Erhöhung des Serumkalkes. Beginnt man zufällig die Bestrahlungen einige Tage vor der Menstruation und untersucht den Kalkspiegel dann während der Menses, so kann in solchen Fällen die zu beobachtende Erhöhung des Serumkalkes irrtümlicherweise auf die Lichtwirkung statt auf die Menstruation zurückgeführt werden. Ob allerdings diese Beobachtung, die R. und C. unbekannt gewesen sein kann, einen Teil ihrer erhöhten Kalziumwerte nach Lichteinwirkung erklärt, ist uns sehr fraglich und muß dahingestellt bleiben. Nur um Irrtümern bei weiteren Arbeiten vorzubeugen, haben wir auf die Tatsache hingewiesen.

Von den 60 Personen, bei denen wir unsere Untersuchungen anstellten, hatten 50 einen normalen und 10 einen leicht herabgesetzten Kalziumwert im Serum. Bei allen Personen wurde die Konstanz ihres Serumkalkgehaltes durch mindestens zwei Untersuchungen vor der Be-

---

[1]) Auf die weitere Deutung dieser Versuche kann hier nicht näher eingegangen werden. Wir verweisen diesbezüglich auf unsere demnächst in der Zschr. f. Hals-Nasen-Ohrenheilk. erscheinende ausführliche Publikation: „Zum 20. Todestage Finsens: Fortschritte in der Lichtbehandlung von Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten."

strahlung festgestellt. Unter den 60 Personen waren 9 Kinder im Alter von 4—14 Jahren, 29 Frauen und 22 Männer im Alter von 15—65 Jahren. Wir verzichten aus Gründen der Raumersparnis auf die Wiedergabe unserer sämtlichen Versuchsergebnisse in Tabellen und begnügen uns damit, nur von einigen wenigen Fällen Zahlen anzugeben.

Zunächst sei nur von denjenigen Fällen die Rede, die vor der Bestrahlung normale Serumkalkwerte aufwiesen. Als das hauptsächlichste Ergebnis unserer Untersuchungen führen wir an, daß es uns im Gegensatz zu Rothmann, Callenberg und Picard in keinem einzigen von unseren 50 Fällen mit normalem Kalkspiegel gelungen ist, durch Bestrahlung mit der Jesionek- oder Bachlampe oder durch eine kombinierte Bestrahlungs- und Inhalationsbehandlung nach Picard oder durch natürliche Sonnenbestrahlung den Serumkalk zu erhöhen.

Wir haben selbstverständlich, um diesbezüglichen Einwendungen vorzubeugen, zu den verschiedensten Zeiten nach der Bestrahlung untersucht, sowohl auf der Höhe des ersten aufgetretenen Erythems, als auch schon in der Zeit vorher ($^1/_4$, $^1/_2$, 1 Stunde nach der Bestrahlung; 3, 6, 10, 12, 18, 24, 36, 48 Stunden nach der Bestrahlung). Es fanden sich unter unseren Versuchspersonen solche mit starker, solche mit mittlerer und solche mit sehr geringer Lichtempfindlichkeit. Wir haben, um allen Verhältnissen Rechnung zu tragen, bei manchen Personen leichte, bei anderen starke Erytheme erzeugt, bei wieder anderen haben wir das Auftreten von Erythemen peinlichst vermieden (wobei uns die Dahlfeldsche Probebestrahlung sehr wertvolle Anhaltspunkte lieferte) und haben, ohne daß es zur Abschuppung der Haut kam, nach vielen Bestrahlungen allmählich eine tiefbraune Pigmentierung der Haut erreicht. Die Kalziumuntersuchungen wurden teilweise während der ersten oder nach der 1.—6. Bestrahlung vorgenommen, teilweise im Verlaufe der weiteren Bestrahlungen, wenn eine deutliche Pigmentation eingetreten war. Wir haben die Personen teils täglich, teils jeden 2. Tag, teils jeden 3. Tag bestrahlt, bei manchen wurde die Bestrahlung 2—3 Monate lang fortgesetzt: In keinem dieser 50 Fälle mit normalem Kalkspiegel war jedoch durch die Bestrahlungen eine Veränderung des Serumkalkes festzustellen; im Gegenteil: es war geradezu wunderbar, mit welcher Konstanz die einzelnen Personen an ihren Serumkalkwerten festhielten. Wir lassen hier einige Beispiele folgen.

Die Zahlen bedeuten den Gehalt des Serums an Ca in mg/%. Die ersten beiden Werte vor dem Strich (—) sind vor der Bestrahlung festgestellt, die nachfolgenden Werte nach der Bestrahlung. Die einfach unterstrichenen Werte sind auf der Höhe des ersten Erythems bestimmt, die zweifach unterstrichenen bei deutlicher Pigmentation der Haut.

Die ersten beiden Personen sind die bereits weiter oben erwähnten.

Gertrud B., 16 J. 11,3; 11,3; — 11,3; 11,2; 11,3; 11,2; 11,2; 11,3; 11,2; 11,3.

Anna S., 15 J. 11,0; 11,2; — 11,2; 11,2; 11,1; 11,2; 11,0; 11,2; 11,0;

Ernst H., 32 J. 11,5; 11,6; — 11,5; 11,4; 11,4; 11,6; 11,5; 11,5.

Therese M., 39 J. 10,9; 10,9; — 10,9; 10,9; 10,9; 10,9; 11,1; 11,0; 11,0.

Max R., 47 J. 11,2; 11,0; — 11,0; 11,1; 10,9; 10,9; 11,2; 11,1.

In einem Falle war gegenüber dem Ausgangswert vor der Bestrahlung nach Eintritt der Pigmentation eine Erhöhung von 11,1 auf 11,5 mg/% nachzuweisen, dafür in einem anderen Falle, in dem ebenfalls eine deutliche Pigmentierung vorhanden war, eine Verminderung von 11,3 auf 10,8. Bei allen übrigen Fällen war die Abweichung gegenüber dem Ausgangswert vor der Bestrahlung niemals größer als 0,2 mg/% (nach oben und unten).

In seiner Arbeit über die „Intensiv-Bestrahlungs- und Inhalations-Kammer“ führt Picard zwei Bedingungen in die Art der Bestrahlung ein, die allerdings bisher bei der von uns geübten Art der Bestrahlung nicht berücksichtigt worden sind: erstens sucht er die Bestrahlung dadurch besonders intensiv zu gestalten, daß er den Patienten in die Mitte eines in Form eines Ellipsoids gehaltenen Raumes hineinstellt, in dessen beiden Brennpunkten die Bestrahlungslampen angebracht sind; zweitens verspricht er sich durch Verabfolgung der Bestrahlung in einem relativ kleinen Raum eine bessere Wirkung von der „Inhalation“ der durch die Strahlen „ionisierten Luft“. Auf diese Weise glaubt Picard durch die Bestrahlung eine sehr wesentliche Erhöhung des Serumkalkes erreichen zu können.

Die „unerhört gesteigerten Kalkwerte“, wie Picard selbst die von seinem Mitarbeiter Wrobel nach der Bestrahlung angeblich gefundenen Erhöhungen um 2—3000 % (!) bezeichnet, sind ihm „nur dadurch erklärlich, daß am Ende des Winters, zur Zeit der Versuche, nach einer langen sonnenarmen Periode der Kalkspiegel sehr labil und auch die „inhalierte Ionisierung“ sehr ansprechend gefunden wurde“.

Wer sich mit der Physiologie und Pathologie des Blutkalkes genauer beschäftigt hat, wird diese Erklärung weder für Personen mit normalem Kalkspiegel noch für die größte Mehrzahl der pathologischen Fälle aufrecht erhalten können. Es erübrigt sich, weiter auf die von Picard mitgeteilten Kalziumwerte einzugehen, da er uns inzwischen selbst (brieflich) davon in Kenntnis gesetzt hat, „daß die von Wrobel ermittelten Kalkwerte nicht stimmen, sondern vielmehr zu hoch berechnet sind“.

Wir verzichten daher auf eine eingehendere Kritik seiner „unerhört gesteigerten“ Kalkwerte vor und nach der Bestrahlung und wollen hier nur aus prinzipiellen Gründen die Frage erörtern, ob durch intensive Bestrahlungen mit Ultraviolettlicht in Verbindung mit der Inhalation der „ionisierten Luft“ oder schon durch diese Inhalation allein eine Erhöhung des Blutkalkspiegels zu erzielen ist.

Zur Beantwortung dieser Frage haben wir in das große Bestrahlungszimmer der Frankfurter Ohrenklinik eine Bestrahlungskammer einbauen lassen, deren Rauminhalt etwa dem der Kammer von Picard entspricht. Ihre Innenfläche ist mit feinstem „Blaukalk" beworfen, der ähnlich wie der unter den Sonnenstrahlen glitzernde Schnee die Lichtstrahlen gut reflektiert.

Wir haben absichtlich vorerst keinen zu großen Wert auf die genaue Nachahmung der elliptoiden Form der Picardschen Kammer gelegt, weil wir zunächst feststellen wollten, ob überhaupt durch die Inhalation der lichtdurchstrahlten „ionisierten" Luft eine intensivere Stoffwechselwirkung, besonders bezüglich des Kalziums, eintritt.

Die Inhalation erschien uns bei den Versuchen im Prinzip wichtiger als die „intensive" Bestrahlung.

Trotzdem glauben wir, daß auch die Bestrahlung unserer Personen als „intensiv" bezeichnet werden kann, weil wir größtenteils eine stärkere Lichtquelle (Jesionek-Lampe) benutzten als Picard und weil die Auskleidung unserer Kammer mit Blaukalk ebenfalls eine ganz gute indirekte Strahlenwirkung gewährleistete. Da wir ferner in unseren meisten Versuchen den Körper von vier Seiten nacheinander bestrahlen ließen, hatten die bestrahlten Personen genügende Zeit, die „ionisierte" Luft in dem relativ kleinen Raum zu inhalieren.

Wir machten dabei die Beobachtung, daß eine geringe Anreicherung der Luft mit Ozon das Wohlbefinden unserer bestrahlten Patienten nicht ungünstig beeinflußt, daß aber nach einer Bestrahlungsdauer von $^3/_4$ Stunden und darüber sehr oft Unbehagen, Kopfschmerzen und Mattigkeit eintraten, Symptome, die wir im Gegensatz zu Picard nicht als Zeichen „eines stark erhöhten Stoffwechsels", sondern mit Marek und Rost als Zeichen einer Ozonvergiftung auffassen.

Wichtiger noch als eine „intensive Bestrahlung" erscheint uns zur Erreichung einer möglichst guten Stoffwechselwirkung eine zweckmäßige Dosierung.

Wir stimmen mit Picard vollkommen überein, wenn er sagt, „daß es in der Heliotherapie (besonders bei Verwendung von künstlichen Lichtquellen) einer ebenso exakten Dosierung bedarf, wie in der übrigen Medikation". Daß trotzdem die von Picard gebrauchte, leider noch vielfach übliche Dosierung in vieler Beziehung unzweckmäßig ist, weil sie die individuelle Lichtempfindlichkeit zu wenig berücksichtigt, wird nicht durch die Tatsache widerlegt, daß er „keine einzige Verbrennung oder sonstige Schädigung der Patienten erlebt" hat. Wir verweisen diesbezüglich nochmals auf die Arbeit von Dahlfeld sowie auf unsere weiter oben gemachten Ausführungen.

Zunächst versuchten wir an einigen Personen mit normalen Serumkalkwerten festzustellen, ob die Inhalation der „Höhensonne-Luft" allein genügt, um eine Erhöhung des Blutkalkspiegels zu bewirken. Zu diesem Zwecke benutzten wir einen von der Quarzlampengesellschaft (Hanau) beziehbaren, auf die Bachlampe aufsetzbaren Inhalationstrichter, durch den nur eine Einatmung der „Höhensonnenluft", aber keine direkte Lichtwirkung möglich ist. Unsere sämtlichen Versuchspersonen

zeigten jedoch nicht die geringsten Veränderungen des Kalkspiegels nach der Inhalation, sondern klagten höchstens, wenn diese zu lange fortgesetzt wurde, über Kopfschmerzen und Mattigkeit. Ebenso waren bei den Personen, die einer kombinierten Bestrahlungs- und Inhalationsbehandlung ausgesetzt wurden, keine Veränderungen des normalen Kalkspiegels im Serum festzustellen.

Zum Schuß noch einige wenige Bemerkungen zu den Fällen, die vor der Bestrahlung einen verringerten Kalziumgehalt im Blutserum aufwiesen. Wir haben schon zu Beginn unserer Ausführungen erwähnt, daß wir diese Fälle bezüglich der Lichtwirkung im Gegensatz zu Rothmann, Callenberg und Picard streng von den Personen mit normalem Kalkspiegel unterscheiden. Es hat sich nämlich gezeigt, daß bei Patienten mit verminderten Serumkalkwerten durch die Bestrahlung mit Ultraviolettlicht nicht nur die Abweichungen im Kalziumgehalt, sondern auch andere Veränderungen im Blutserum, wenn solche vorhanden sind, zur Norm zurückgeführt werden können. Wir fanden dabei bezüglich der Stoffwechselwirkung keinen wesentlichen Unterschied zwischen der einfachen Bestrahlung und den mit Inhalation von „Höhensonneluft“ kombinierten Bestrahlungen. Die Tatsache, daß manche Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutserums durch Ultraviolettlicht zur Norm zurückgeführt werden können, während bei Menschen mit normalem Serum gleichartige Veränderungen nicht oder nur sehr schwer auszulösen sind, hat in der Lichttherapie eine Reihe bemerkenswerter Parallelen. Es ist eine vielfach bestätigte Beobachtung, daß bei anämischen Kindern der Hämoglobingehalt unter dem Einfluß des Ultraviolettlichts um wesentlich mehr ansteigt als bei gesunden Kindern mit annähernd normalem, bezw. nur wenig herabgesetztem Hämoglobingehalt. Ebenso ist die Blutdrucksenkung bei verschiedenen Formen der Hypertonie unter dem Einfluß der Höhensonne meist sehr viel wesentlicher als bei Menschen mit normalem Blutdruck. Auch die herabgesetzte Zuckertoleranz beim Diabetes mellitus läßt sich durch Ultraviolettbestrahlungen nach Untersuchungen von Andersen (21), sowie nach eigenen uoch unveröffentlichten Untersuchungen um sehr viel mehr steigern als die normale Zuckertoleranz bei Gesunden.

Außerdem zeigt das Verhalten des Blutkalks nach peroralen, subkutanen und intravenösen Kalkextragaben eine auffallende Parallele zu den Befunden, die wir nach Lichteinwirkung erhoben: Jansen konnte zeigen (D. Arch. f. klin. Med. 1924, Bd. 145), daß es bei erwachsenen Menschen mit normalem Blutkalkgehalt durch subkutane und intravenöse Kalziuminjektionen auch in großen Dosen nicht gelingt, den Kalkgehalt des Blutes für längere Zeit zu steigern. Dagegen konnte er wiederholt

beobachten, daß dies bei subnormalem Blutkalkgehalt wohl möglich ist, indem er auf die Norm gehoben und auf dieser für längere Zeit gehalten werden kann.

Bei den verschiedenen Erkrankungen, die mit einer Verminderung des Serumkalkes einhergehen, ist die Einwirkung des Ultraviolettlichts nicht immer vom gleichen Erfolg begleitet: im einen Fall (wie z. B. bei der Rachitis) ist die Erhöhung des Serumkalkes relativ einfach zu erreichen, in anderen Fällen (wie bei der Otosklerose) ziemlich schwer. Warum diese Wirkung so verschieden ist, läßt sich vorläufig noch nicht mit Sicherheit sagen. Nur wenn wir nicht in einseitiger Weise das Kalzium bei diesen Stoffwechselwirkungen allein betrachten, sondern auch die anderen Mineralsalze, die Blutfette, die Eiweißkörper, den Blutzucker, die Fermente usw. berücksichtigen, können wir der Beantwortung dieser Frage näher kommen. Da es zu weit führen würde, auf diese Probleme hier einzugehen, verweisen wir zur Ergänzung dieser Betrachtung auf unsere demnächst erscheinende Arbeit: „Zum 20. Todestage Finsens: Fortschritte in der Lichtbehandlung von Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten."

Literatur.

1. Rothmann und Callenberg, Kl. Wschr. 1923, Nr. 37/38, S. 1751. — 2. Picard, Ebenda 1923, Nr. 45, S. 2066. — 3. Derselbe, Strahlenther. 1924, 16, S. 512. — 4. Leicher, D. Arch. f. klin. Med. 1922, 141, S. 85 u. Verh. d. 34. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1922. — 5. Derselbe, D. Arch. f. klin. Med. 1922, 141, S. 196. — 6. Derselbe, Zschr. f. Hals-Nasen-Ohrenhlk. 1922, 3, S. 279. — 7. Derselbe, Ebenda 1922, 4, S. 74. — 8. Derselbe, D. Zschr. f. Nervenheilk. 1922, 75, S. 296. — 9. Novak und Hollender, Journ. of the Amer. Med. Assoc. 1923, 81, S. 2003. — 10. de Waard, Biochem. Zschr. 1919, 97. — 11. Kylin und Silfversvärd, Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1924, 43, S. 47. — 12. Mayer, Rud., Arch. f. Kinderheilk. 1922, 70, H. 3. — 13. Behrendt, Biochem. Zschr. 1924, 144, S. 72. — 14. Billigheimer, Klin. Wschr. 1922, Nr. 6. — 15. Halverson, Mohler und Bergeim, Journ. of biol. chem. 1917, 32, S. 171. — 16. Groves und Vines, zit. nach Novak u. Hollender. — 17. Dahlfeld, Strahlenther. 1924, 16, S. 75. — 18. Wiener, Zschr. f. d. ges. physik. Ther. 1924, 29, S. 1. — 19. Landecker, Fortschr. d. Med. 1923, Jg. 41, Nr. 7. — 20. Laqueur und Rohn, M. Kl. 1923, Nr. 50, S. 1484. — 21. Andersen, M. m. W. 1923, Nr. 50, S. 1484. — 22. Rothmann, Kl. Wschr. 1924, 43, S. 1959.

Nachtrag bei der Korrektur.

Bezüglich des normalen Blutkalkgehaltes verweisen wir auch auf M. Jones (Journ. of biol. chem. 1921, Bd. 49, S. 187), die mit Lymans Methode fast dieselben Normalwerte erhielt wie wir.

Aus dem Universitätsinstitut für physikalische Grundlagen der Medizin Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. Friedrich Dessauer).

Über die allgemeinen Bedingungen für Hypothesenbildung in der Röntgentherapie.

Erwiderung zu dem Aufsatz von Herrn Heidenhain (Worms) in Heft 2, Band XVIII der „Strahlentherapie", S. 496—509.

Von

Friedrich Dessauer.

Die Diskussion: Heidenhain-Dessauer hat sich vom eigentlichen Thema der Punktwärmehypothese entfernt. Wir haben daher Herrn Professor Holthusen-Hamburg gebeten, in einem die Diskussion abschließenden Aufsatz zu dieser Hypothese Stellung zu nehmen. Auf diese Arbeit von Holthusen, die auf Seite 285 des vorliegenden Heftes zum Abdruck gelangt ist, sei besonders hingewiesen.

Die Schriftleitung der „Strahlentherapie".

In seiner Replik sagt Herr Heidenhain, daß ihn meine Ausführungen zu seinem Angriff in keinem Punkte überzeugt haben. Ich fürchte, daß auch die folgenden Ausführungen ihn wahrscheinlich nicht überzeugen werden; denn man kann auch da, wo die objektive Kontrolle ganz leicht möglich ist, niemanden überzeugen, der sich auf keine Weise überzeugen lassen will. Dennoch bleibt mir ja nichts anderes übrig, als zu erwidern, wenn ich es nicht auf mich nehmen will, bei der großen Verwirrung, die in Fragen der Radiologie herrscht, durch eine solche Unterlassung daran mitschuldig zu sein, daß die Verwirrung noch größer wird. Gehen wir der Reihe nach vor.

Zunächst hat Herr Heidenhain ja, entgegen seiner Einleitung, sich von der Irrtümlichkeit einiger seiner Einwände wohl überzeugen müssen. So von der Irrtümlichkeit des Einwandes, daß gewisse Rechnungen und Versuche nirgends publiziert seien. Ich habe ihm die Stellen genannt, und er hat sie inzwischen gelesen.

Zu 2. Herr Heidenhain macht folgende Bemerkungen zu der Frage der Möglichkeit von Schlüssen aus physikalischen und chemischen Experimenten auf das biologische Gebiet:

„Gerade dies wollte ich sagen: Biologische Forschung ist nur am biologischen Objekt möglich; Untersuchungen an Objekten, welche nicht dem Körper entstammen (Dessauers Elektrolyt + Kolloid + Membran), sind physikalische oder

physikalisch-chemische Untersuchungen, aber keine biologischen Forschungen. Hauptabsicht meiner ersten Arbeit war, diesen Punkt nachdrücklich hervorzuheben."

Einige Zeilen weiter sagt wiederum Herr Heidenhain:

„Unsere Aufgabe als Forscher ist, zu ermitteln, welcher Mittel und Wege physikalischer und chemischer Art sich der lebende Körper bedient, um, bildlich gesprochen, seine Aufgabe zu erfüllen. So müssen wir mit Physik und Chemie vertraut sein, müssen physikalisch und chemisch arbeiten, um die Arbeit des Körpers verstehen zu lernen. Alle diese Arbeiten, auch physikalisch-chemische, sind und bleiben aber physikalische und chemische. Biologische Arbeit und Forschung ist nur die am biologischen Objekt. So haben die genannten Arbeiten von Herrn Dessauer wie von Herrn Janitzki nichts mit den Vorgängen, welche im Körper bei Röntgenbestrahlung auftreten, zu tun."

Ich lege Herrn Heidenhain auf die Äußerungen fest. Danach kann man aus physikalischen und chemischen Versuchen, die extra corpus gemacht sind, keine Schlüsse auf das Biologische zulassen. Damit entfällt nicht nur die Anwendung der Physik, also z. B. der Mechanik, Wärmelehre, Elekrizitätslehre der anorganischen und organischen Chemie auf die Medizin, sondern darüber hinaus ein Teil der Lehre von den Fermenten und den Immunitätsvorgängen — um nur Beispiele zu nennen —, soweit nicht die Versuche am lebenden Körper gemacht sind, auch Versuche mit körperentnommenen Stoffen sind dann nicht zulässig. Das Blutserum ist dann nichts anderes mehr als eine Eiweiß-Salzlösung von bestimmter Anwendung.

Worum handelt es sich? Darum, welcher physikalische Vorgang hauptsächlich bei der Absorption von Röntgenstrahlen die Einleitung zum daran sich anschließenden biologischen Geschehen bildet. Viele Autoren, auch Herr Heidenhain in seiner ersten Arbeit, und auch ich, haben an die Möglichkeit geglaubt, daß es sich um elektrolytische Veränderungen bei der Absorption von Röntgenstrahlen handele. Auf Veranlassung von Friedr. Kraus-Berlin haben wir dann hier im Institut, insbesondere Herr Janitzky unter Mitarbeit von Herrn R. E. Liesegang, versucht, ob bei der Absorption von Röntgenstrahlen in verschiedenen Elektrolyten irgendwelche Leitfähigkeitsveränderungen auftreten.

Es fragt sich nämlich, ob überhaupt bei der Absorption von Röntgenstrahlen Trennungsarbeiten dissoziierbarer Teilchen in flüssigen Elektrolyten stattfinden oder nicht stattfinden. Leistet die absorbierte Energie diese Abtrennungsarbeit innerhalb eines Elektrolyten und bleiben die abgetrennten Teilchen eine gewisse Zeit voneinander getrennt, so kann man das mit Leitfähigkeitsmessungen außerordentlich fein nachweisen. Sehr geringe Spuren einer Temperaturdifferenz bringen schon solche Leitfähigkeitsveränderungen hervor. Ein Zehntausendstel der in dem Versuchselekrolyten tatsächlich absorbierten Energie hätte noch nach-

gewiesen werden können. Wenn aber bei Absorption von Röntgenstrahlen in Elektrolyten überhaupt keine Dissoziationsänderungen eintreten, wenn also der Mechanismus bei der Absorption von Röntgenstrahlenenergie in einem Elektrolyten so gestaltet ist, daß keine dauernde Trennung von Teilchen herbeigeführt wird, warum soll das dann in einem biologischen Elektrolyten der Fall sein? Mir scheint, dafür gibt es keinen Grund. Mir scheint weiter, daß es sich dabei wirklich um eine physikalisch-chemische Frage handelt, denn der Vorgang der Abtrennung und des getrennten Verweilens von Teilchen in Elektrolyten ist ein physikalisch-chemischer Vorgang. Seine Gesetze sind durchaus innerhalb des Gebietes der exakten Naturwissenschaften.

Ich habe gar nichts dagegen, wenn Herr Heidenhain meint:

„Der lebende Körper steht unter eigenem innerem, uns unbekanntem Gesetze. Mit den Mitteln und Methoden der Mechanik ist er meiner Auffassung nach nicht restlos zu verstehen.“

Vollständig meine Ansicht, was ich auch ganz klar und deutlich in meinem Aufsatz, auch an der Stelle, die Heidenhain zitiert, gesagt habe. Aber, wenn ich z. B. die Absorptionsgesetze der Röntgenstrahlen an irgendwelchen Stoffen studiert, gefunden und formuliert habe, wird Herr Heidenhain dann behaupten, daß die so gefundenen Absorptionsgesetze „nichts mit den Vorgängen, welche im Körper bei Röntgenbestrahlung auftreten, zu tun“ haben. Gelten die Absorptionsgesetze im biologischen Stoff unverändert oder nicht? Wir wissen, daß sie gelten. Wir wissen es von tausend naturgesetzlichen Abhängigkeiten. Warum sollte es bei der Leitfähigkeitsänderung anders sein? Es ist schon so, wenn man derartige Einwände macht, so verbietet man einen sehr großen Teil der Forschung und unsere Physiologen können sich ihre Arbeit erheblich leichter machen. Ich hoffe, dieser Punkt ist nun ganz geklärt.

Ich komme nun zu unserer dritten Differenz: der Energie, welche eine Röntgenröhre im Vergleich zur Sonne ausstrahlt. Herr Heidenhain hat unter Bezug auf Pohl behauptet, daß ich diese Energie ganz enorm unterschätzt hätte. Darauf habe ich ihm gezeigt, daß er die Stelle in dem Buch „Physik der Röntgenstrahlen“ von Pohl mißverstanden und nicht weniger als drei elementare Fehler gemacht hat. Wie man diese drei Fehler noch verteidigen kann, ist wirklich schwer verständlich. Herr Heidenhain tut es dennoch. Der erste Fehler ist, daß er die Röntgenstrahlenenergie 16fach höher angibt, weil er meint, daß die Röhre, die bei dem Versuch von Wien, welchen Pohl zitiert, statt 0,06 Sek. ja auch die ganze Sekunde hätte laufen können. Zweitens hat er (tatsächlich) die von Pohl zitierte Messung der gesamten aus

einer Röhre in die Halbkugel vor der Antikathode hinausgestrahlten Energie verglichen mit der Energie, welche die Sonne auf einen Quadratzentimeter der Erdoberfläche einstrahlt, und drittens hat er die eingestrahlte Energie der Sonne verglichen mit der Energie, welche bei Röntgenstrahlen absorbiert wird und die keineswegs gleich ist mit der eingestrahlten.

Zu seiner Rechtfertigung sagt Heidenhain:

„Das letzte zuerst: Herr Dessauer möge angeben, wie man Energien, die auf eine Oberfläche „auffallen", anders mißt, wie durch Messung der Absorption der auffallenden Energie. Soweit mir bekannt, ist diese Art der Energiemessung die einzig mögliche. Im übrigen habe ich nicht gesagt, daß die Sonnenenergie auf die Erdoberfläche auffällt, sondern die Worte Pohls (S. 12/2) in Anführungsstrichen wiedergegeben. Dort heißt es „. . . eine Wärmemenge, wie sie die Sonne in einer Sekunde auf ein Quadratzentimeter einstrahlt".

Das steht wirklich in der letzten Arbeit von Herrn Heidenhain! Die Art der Energiemessung bei Röntgenstrahlen ist sehr verschieden. Aber sie spielt bei dem Problem überhaupt gar keine Rolle. Ich messe eine Spannung an einem Voltmeter durch eine Strecke, das ist durch eine Längenmessung (so und so viele Skalenteile), trotzdem betrifft das Ergebnis der Messung eine elektrische Spannung. Ich kann absorbierte Energien und eingestrahlte oder auffallende, was in diesem Falle dasselbe ist, mit der gleichen Methode messen und trotzdem sind sie durchaus verschieden. Das Wesen der Messung besteht darin, daß ich eine zu untersuchende Größe prüfe, die nach einem bekannten Gesetz abhängig ist von dem, was ich messen will. Die Arbeit eines Stromes messe ich mit einem Wattmeter. Ich kann mit demselben Meßsystem auch die Spannung messen und noch ganz andere Dinge. Mit dem Thermometer messe ich Temperaturen. aber unter geeigneten Bedingungen Wärmemengen, wenn ich will, elektrische Spannungen und Röntgenenergie.

Die auffallende Energie oder eingestrahlte Energie ist etwas anderes. wie die absorbierte Energie, selbst wenn man vielleicht einmal zur Messung beider gleiche Meßinstrumente verwenden könnte.

Aber das Zweite ist noch schlimmer. Herr Heidenhain schreibt nämlich:

„Zweitens: Davon, daß bei Pohl die gesamte in den Raum ausgestrahlte Energie gemeint sei, kann keine Rede sein. Zunächst sagt dies Pohl nicht. Sodann aber wurde in den Jahren 1896—1905, auf welche Pohl sich bezieht, von wohl allen Physikern die Röntgenenergie mit irgend einer Form des Bolometers gemessen (vgl. Pohls Berichte). Die Auffangefläche für die Strahlung besteht bei einem Bolometer aus einem oder mehreren sehr dünnen Platinblechen. Die Strahlung wird in diesen absorbiert und erwärmt sie. Die Erwärmung ändert den elektrischen Leitungswiderstand des Platins. Die Widerstandsänderung wird

durch die Ausschläge eines Galvanometers angezeigt. Die Ausschläge dieses sind der absorbierten Energie proportional. Durch besondere Anordnungen, auf welche hier nicht einzugehen ist, kann die absorbierte Energie zahlenmäßig angegeben werden. Um also die Röntgenenergie zu messen, ließ man die Strahlung auf die Fläche eines Meßinstrumentes auffallen. Nicht anders ist die Energie der Sonnenstrahlung gemessen. Das ergibt sich schon aus der Angabe ‚der Energiemenge, welche die Sonne auf einen Quadratzentimeter der Erdoberfläche einstrahlt'. Es ist m. E. ausgeschlossen, daß ein Physiker wie Pohl Wärmemengen miteinander vergleicht, ohne sie auf denselben Nenner gebracht zu haben."

Ich habe diesen ganzen Absatz zitieren müssen, um die unbegreifliche Art wiederzugeben, mit der hier Einwände gemacht werden. Hätte statt dieser Darlegung Herr Heidenhain sich das Buch von Pohl einmal näher angeschaut, so hätte er das nicht schreiben können. Er zitiert Seite 2. Hätte er auch Seite 1 gelesen, so hätte er gefunden, daß schon damals für die Messung der Energie der Röntgenstrahlung fünf Methoden bestanden, nicht nur die eine des Bolometers. Aber das ist nebensächlich. Wie kann aber Herr Heidenhain schreiben:

„Davon, daß bei Pohl die gesamte in den Raum ausgestrahlte Energie gemeint sei, kann keine Rede sein. Zunächst sagt dies Pohl nicht."

Gerade das sagt Pohl, allerdings ganz elementar auf S. 5:

„10^{-4} cal. ist also die Größenordnung der Röntgenstrahlenenergie, die mit den üblichen technischen Instrumentarien bei einem Entladungsschlag des Unterbrechers an einer Platinantikathode auf der vorderen Halbkugel emittiert wird."

Es handelt sich bei Pohl um die Wiedergabe der Ergebnisse von Arbeiten von W. Wien, E. Angerer und anderen. Ein exakter Kritiker hätte mindestens bei Differenz die Verpflichtung gefühlt, wenigstens eine der bei Pohl genau zitierten Arbeiten anzusehen, z. B. die Arbeit von Wien. Diese Arbeit ist zitiert: Annalen der Physik, Band XVIII, sogar die Seitenzahl. Herr Heidenhain hätte auf Seite 994 und 996 gefunden, wie Wien gemessen hat und wie die Zahl zustande kommt, die Pohl zitiert. Es handelt sich selbstverständlich um die gesamte vom Fokus in die Halbkugel des Raumes ausgestrahlte Energie. Die Stelle von Pohl ist vollkommen in Ordnung. Kein Physiker kann sie überhaupt mißverstehen. Denn auf den abenteuerlichen Gedanken, daß Herr Heidenhain wirklich glauben könnte, die Energie einer Röntgenröhre sei 16mal größer wie die gestrahlte Energie der Sonne — das bedeutet auf gleichen Nenner bringen konsequenterweise — kann doch überhaupt kein Mensch kommen. Und was Herr Heidenhain nun anführt, ist ganz rätselhaft. Natürlich mißt man mit irgend einer bestimmten Methode die auf eine Stelle im Raum, etwa eine kleine Fläche, in bestimmten Abständen von der Röntgenröhre her auffallende Röntgenenergie. Wer aber zwingt denn, nur an einer Stelle zu messen? Man kann die ganze Hemisphäre ausmessen, oder man kann auch

multiplizieren mit der Fläche. Wie dem auch immer ist, Herr Heidenhain hat merkwürdige Auffassungen und verteidigt sie, obwohl jeder Mensch bei Pohl oder Wien nachlesen kann, daß die Sache so ist, wie ich geschrieben habe.

Ganz so unglücklich ist auch das dritte Argument. Ich will diesen Punkt nicht weiter ausführen. Die Energie, welche während der Bestrahlung eines Körpers vom Körper absorbiert wird, ist von mir richtig angegeben worden, Herr Heidenhain aber würde wirklich gut daran tun, bevor er angreift, nachzulesen, oder sich an irgend einen Fachmann zu wenden, denn es ist eigentlich unrecht, daß die Öffentlichkeit sich mit solchen Elementarfehlern befassen soll.

Jetzt geht Herr Heidenhain viertens auf die Möglichkeiten ein, die sonst noch für den Abbau der Röntgenenergie im Körper zur Verfügung stehen. Er zitiert hier die im Institut sehr wohl bekannte Arbeit von Ellinger und Landsberger, und er hätte außer dieser noch manche andere Arbeiten zitieren können. Viele dieser Arbeiten, so wertvoll sie auch sind, gehen nicht genau in der Richtung, wie die unsere. Wenn Röntgenstrahlenenergie einmal absorbiert ist, dann geschieht im menschlichen Körper eine Fülle von Ereignissen. Es ist natürlich wesentlich, über all diese Ereignisse Untersuchungen zu machen. Unsere Frage geht dahin, welches ist bei der Mehrzahl der biologischen Prozesse der physikalische Vorgang, an dem das biologische Geschehen einsetzt. Ich glaube nicht, daß es sich dabei im allgemeinen um Phosphoreszenzerscheinungen handeln kann. Es sprechen triftige Gründe dagegen. Aber es ist nicht Sache dieser Erwiderung, auf diese diskutablen Probleme einzugehen. Das mag an anderer Stelle geschehen. Warum aber dürfen Ellinger und Landsberger im Glasgefäß mit Katalysatorlösung Experimente mit einfallenden Röntgenstrahlen machen und daraus Schlüsse auf das lebendige Objekt ziehen, während Janitzky und mir das nach Heidenhain verboten wird. Hier ist auf einmal erlaubt extra corpus-Versuche zu machen und Herr Heidenhain schreibt zu diesen Versuchen:

„Derartige exakte und kritische Untersuchungen könnten die Vorbedingungen und ersten Bausteine zu einer ernsthaften Theorie der Röntgenstrahlenwirkung bilden."

Die nachfolgenden Ausführungen des Herrn Heidenhain erwähnen, daß man auf Grund der Versuche von Ellinger und Landsberger mit Eisen als Katalysator eine Theorie der Wirkung der Röntgenstrahlen ebenso unberechtigt aufbauen könnte, wie die meinige unberechtigt sei. Das kann nur ein Leser hinnehmen, der meine Arbeiten nicht gelesen hat.

Im folgenden sucht Herr Heidenhain sich zu verteidigen hinsichtlich seines Angriffes auf das Wort „Punktwärme". Er hat in seinem ersten Aufsatz gesagt, daß ich das Wort falsch gebraucht hätte, und ich habe ihm darauf gezeigt, daß ich Worte wie Wärme, Temperatur und dergleichen genau so angewendet habe, wie es die Vergangenheit und wie es unsere großen Schöpfer der Thermodynamik auch getan haben, wenn sie von dem allgemeinen Geschehen der Wärmebewegung notgedrungen auf den Einzelvorgang zu sprechen kommen mußten. Herr Heidenhain will seine Ausführungen dadurch retten, daß er einige Lehrbücher zitiert, in denen nichts davon steht. Ich gebe ihm zu, daß es noch hundert weitere Physikbücher gibt, in denen er das nicht findet, aber er kann auch, wenn er sich Mühe gibt, viele Schriften finden, in denen es steht. Das ist nicht erheblich. Und dann versucht er dem Dilemma zu entkommen dadurch, daß er in einer nicht ganz leicht verständlichen Weise argumentiert: Er (Heidenhain) hätte bestritten (S. 503), daß verstärkte Bewegung einiger Moleküle Temperatursteigerungen hervorrufen könnten, welche zur Eiweißgerinnung oder Verdampfungspunkten führten. Herr Heidenhain fährt dann fort:

„Das Bindeglied in der Beweisführung über meine Irrtümer ist also, wie klar ersichtlich, für Herrn Dessauer das Wort Temperatur (die bestrittenen Temperaturen von 100—1000° bei mir, die Atom- und Molekültemperaturen bei Dessauer). Da es sich bei mir und bei Herrn Dessauer um zwei vollständig voneinander verschiedene Begriffe handelt, so ist die Auseinandersetzung von Herrn Dessauer für den von mir bestrittenen Punkt gegenstandslos und dient nur dazu, den Leser in die Irre zu führen und das punctum discussionis zu verschieben. Von einer Verwechselung der Begriffe Temperatur und Wärme, oder was Herr Dessauer sonst meint, ist bei mir keine Rede."

Ich weiß wirklich nicht, was Herr Heidenhain will. Wenn er in seiner früheren Arbeit bestritten hätte, daß verstärkte Bewegung einiger Moleküle Temperatursteigerungen hervorrufen könnte, so hätte er etwas bestritten, was richtig ist. Es gibt darüber eine Reihe von Arbeiten. Man braucht natürlich bei einigen nicht an eine sehr geringe Zahl zu denken. Aber wenn die verstärkte Bewegung der Moleküle auf einen hinreichend kleinen Massenkomplex beschränkt bleibt, so ist das eine hohe Temperatur. Das ist ganz selbstverständlich und kein Mensch kann darüber diskutieren. Nun hat Herr Heidenhain in dem ersten Angriff klipp und klar gesagt, es sei in meinem Falle nicht erlaubt, über Wärme zu sprechen. Soviel ich sehe, hält er das nicht aufrecht. Er verteidigt sich gegen den Vorwurf der Verwechselung von Temperatur und Wärme — den Vorwurf habe ich meines Wissens nie gemacht. Soweit die Ausführungen Heidenhains richtig sind, sind sie selbst eine Widerlegung dessen, was er in seinem ersten Aufsatz auf

S. 113 gesagt hat. Wie er dazu kommt. mir auf S. 505 vorzuwerfen, ich hätte einen eingeschlagenen Weg verlassen und wäre auf einen anderen übergegangen, das hat keiner von den physikalischen Kollegen verstanden, denen ich die Arbeit zeigte.

Damit nun aber in der Verwirrung nicht alles untergeht. möchte ich festhalten. um was es sich ursprünglich gehandelt hat. Herr Heidenhain hat mir vorgehalten (S. 117). „die physikalische Basis meiner Hypothese sei nicht vereinbar mit der gesicherten Erkenntnis der Physik."

„Was wir als Wärme messen", schreibt er dann weiter, „ist die mittlere kinetische Energie einer unzählbaren Menge von Molekülen . . . usw.", ferner, sobald wir aber unsere Aufmerksamkeit „nicht mehr auf eine sehr große Zahl von Molekülen richten, sondern auf ein Molekül oder einige . . ., dann handelt es sich nicht mehr um die mittlere Bewegungsenergie dieser Moleküle, sondern darum, was in diesen Molekülen vorgeht, was mit ihnen geschieht, kurz gesagt um ihr Schicksal. Wenn ein Kubikzentimeter eines beliebigen Gases 28 Trillionen Moleküle enthält (Loschmidtsche Zahl), so erhellt hieraus allein, was einige oder selbst ‚etwa 1000 Moleküle' gegenüber der Unzahl von Molekülen bedeuten. welche sich in einem kleinen, eben sichtbaren Teilchen des Körpers eines tierischen Organismus befinden. sobald es sich um den Begriff oder die Vorstellung von Wärme und Wärmewirkung handelt. Daß man bei verstärkter Bewegung einiger Moleküle den Begriff der Eiweißkoagulation oder gar der Verdampfungswärme, abhängig von ‚Temperatursteigerungen um 100—1000 Grad', anwenden dürfte, ist auf das entschiedenste zu bestreiten."

Dies hat Herr Heidenhain zuerst geschrieben. und damit kann doch nur gemeint sein, daß man nicht berechtigt sei. von Wärme und Wärmewirkungen. also z. B. Temperatursteigerungen zu reden. wenn es sich um eine beschränkte Anzahl von Teilchen handelt. Daraufhin habe ich dann dargetan, daß die Klassiker es natürlich auch tun. weil sie auf die Einzelvorgänge eingehen müssen. In zwei Aufsätzen[1]). die Herr Heidenhain ja wohl gelesen hat. habe ich genau auseinandergesetzt. wie innerhalb des Verbandes eines Riesenmoleküls. wie es das Eiweiß darstellt, das bei Absorption von Röntgenstrahlen beträchtliche Energie empfängt, die durch Stöße zweiter Art auftretende Bewegung zu Zerstörungen führen muß. Das ist. was ich mit Punktwärme definierte. Das ist vollständig in Ordnung. Nun schreibt Herr Heidenhain S. 505:

„Wenn Herr Dessauer Trägern gleicher oder nahezu gleicher Energiemengen, den Molekülen, dieselbe Wirkung zuschreibt, gleichviel ob sie der Zahl nach in der Größenordnung 10^2—10^3 oder in der Größenordnung 10^{19} auftreten. so wird ihm dies kein Physiker zugeben und ebenso kein Vertreter der physikalischen Chemie."

Was ist damit gemeint? Soll ich behauptet haben. 10^3 Moleküle in Bewegung bedeuten dasselbe wie 10^{19} in Bewegung. so habe ich das

[1]) Zschr. f. Phys. 1923. 20, 5. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg. 1924. XXXII, H. 3/4.

natürlich nie gesagt. Daß aber bei einer beschränkten Anzahl bewegter Teilchen in einem beschränkten Stoffkomplex prinzipiell vom Mechanismus bei klaren Definitionen gesprochen werden kann, das behauptete ich und behaupte es im Einklang mit der Physik auch heute. Ich habe in einer Abhandlung genau angeführt, daß es eine kritische Größe eines Komplexes gibt, bei welcher die Punktwärme noch groß genug ist, um die entscheidende Wirkung herbeizuführen. Das ist richtig überlegt und von Herrn Heidenhain anscheinend nur mißverstanden. Wenn auch bei vielen Betrachtungen ungeheuere Teilchenzahlen in Frage kommen, müssen doch immer wieder die Einzelvorgänge betrachtet werden und der Einzelvorgang muß prinzipiell das Element des Gesamtvorgangs sein.

Im weiteren habe ich die Entrüstung des Herrn Heidenhain erregt durch folgendes: Herr Heidenhain hatte unter unvollständiger Zitierung auf S. 126 geschrieben:

„Dessauer geht aus von und betrachtet die Wirkung eines einzelnen Röntgenstrahles. Ein vereinzelter Strahl wirkt aber nie im Körper . . .“

Um die Gegenstandslosigkeit dieses Einwandes nachzuweisen, wollte ich Herrn Heidenhain klar machen, daß die Wirkung, die durch eine Gesamtheit kommt, in dem Element vorhanden sein muß, und wenn man auch jetzt schließlich nach Einführung der Quantenhypothese auch von dem Röntgenstrahl im Singular sprechen kann, so habe ich Herrn Heidenhain gesagt, daß man ja auch bei einem einzelnen Beta-Strahl doch nicht leugnen kann, daß er wirkt. Jeder unvoreingenommene Mensch wird darunter verstanden haben, was ich meinte: Die Veranschaulichung, daß man nie sagen kann, nur die Gesamtheit wirkt und das einzelne Element der Gesamtheit wirkt nicht, daß es voll berechtigt ist, von dem einzelnen zu sprechen, wenn man den Baustein der Wirkung sucht. Und nun ruft Herr Heidenhain entrüstet:

„Herr Dessauer! Auch dies ist eine Verschiebung des punctum discussionis. Denn Strahlung der Radiumemanation und Röntgenbestrahlung sind prinzipiell unvergleichbar. Radiumemanation sendet nur α-Strahlen aus, von allen anderen Unterschieden abgesehen.“

Ich füge nun die Textstelle an aus meiner Entgegnung, über die sich Herr Heidenhain entrüstet. S. 494 schreibe ich:

„Hier liegen wieder mehrere Irrtümer zusammen vor: Erstens warum soll nicht ein einzelner Nadelstrahl (oder Elektronen- oder α-Strahl [Fußnote 2]) wirken?

Fußnote 2 im Text hierzu:

„Im Sinne der Quantentheorie denkt man sich die Röntgenstrahlung als Quanten diskontinuierlich „wie Nadeln“ in den Raum wandern (das Wort stammt von Einstein).“

Dann fahre ich fort:

„Wenn ich jemand eine Radiumemanation in hinreichender Verdünnung gebe, so werden wir es unter Aufrechterhaltung der Energie des Einzelstrahls mit ver-

einzelten quantenhaften Strahlungsbeträgen zu tun haben. Warum sollen die nicht wirken? Beim β-Strahl und α-Strahl läßt sich dies direkt zeigen: dort werden bei verschiedenen Methoden die einzelnen Strahlenstöße gezählt. Wo ist das prinzipielle Hindernis, daß ein einzelner Strahl nicht auch biologisch wirken soll?"

Worüber entrüstet sich Herr Heidenhain? Was hat „Herr Dessauer!" angestellt? Er spricht ausdrücklich von Röntgenstrahlen und fügt nur zur Erläuterung, um das leichter verständlich zu machen, als weiteres Beispiel Elektronen- und Alphastrahlen hinzu, und das nennt Herr Heidenhain eine Verschiebung des punctum discussionis. Und warum sind Radiumemanation und Röntgenstrahlen prinzipiell unvergleichbar? Jedenfalls sind sie in ihrer biologischen Wirkung in einer ganzen Reihe von Arbeiten verglichen worden und bei der Benutzung der Radiumemanation entstehen aus den Abbauprodukten in jedem Moment und bei jeder Applikation Emissionen von Beta- und Gamma-Strahlen. Bei der Mehrzahl der Applikationen (z. B. Curietherapie) handelt es sich und spricht jeder Mensch um Beta- und Gamma-Emission.

Zum Schluß geht Herr Heidenhain nochmals auf den mathematischen Teil der Arbeit ein. Dies ist der schwächste Teil seines Aufsatzes, und das von ihm angeführte Beispiel ist für mich nicht diskutabel. In dem Artikel von Herrn Heidenhain steht ein richtiger Satz im Anfang:

„Herrn Dessauer ist, wie zu vermuten war, meine scharfe Kritik seiner Punktwärmehypothese nicht erfreulich gewesen."

Das ist wahr. Die Kritik des Herrn Heidenhain ist sehr unerfreulich, denn wenn man sich nicht die Mühe nimmt, die Autoren, die man als Zeugen seiner Ansicht anführt, nachzuschlagen, wenn man nicht weiß und auch nicht nachsieht, worum es sich bei Angabe einer Strahlenmessung handelt, wenn man glaubt, wenn bei zwei Messungen dasselbe Instrument verwendet wird, so müssen in beiden Fällen die Ziele der Messung dieselben physikalischen Größen sein, so hört eine erfreuliche Diskussion einfach auf.

Frankfurt a. M., 13. November 1924.

Aus dem Botanischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule
Bonn-Poppelsdorf.

Neuere Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Pflanzen.

Von

Hubert Iven, Bonn.

(Mit 4 Abbildungen und 4 graphischen Darstellungen im Text.)

Geleitwort von M. Koernicke, Bonn.

Das Interesse für die Frage nach der Wirkung der Röntgenstrahlen auf den pflanzlichen Organismus hat sich in der letzten Zeit beträchtlich gehoben. Nachdem die Wirkung dieser Strahlen seit deren vor etwa 30 Jahren erfolgten Entdeckung auf die verschiedenen Lebenstätigkeiten der Pflanzen Gegenstand mancher Forschung gewesen, war es insbesondere Keimung und Wachstum, deren Beeinflussung durch die Röntgenstrahlen studiert wurde. Neben den Botanikern beteiligten sich vor allem die Mediziner lebhaft bei diesen Untersuchungen, was nicht verwunderlich war, da sich, als die ersten Versuche mit Röntgenstrahlen auf medizinischem Gebiet erfolgreich verlaufen waren, weitere Aussichten auf die Verwendbarkeit der Röntgenstrahlen in der Therapie zu eröffnen schienen. Es war somit von besonderem Interesse, die Wirkung der Strahlen auf den lebenden Organismus in möglichst weitem Umfang kennen zu lernen. Das Gegebene war dabei, daß man bei diesen Untersuchungen vornehmlich pflanzliche Objekte heranzog; eigneten sie sich doch infolge ihrer Organisation besonders zu derartigen Versuchen. Was nun das Resultat dieser Untersuchungen angeht, so konnte bis vor kurzem trotz mannigfacher Widersprüche das als gesichert gelten, daß die Röntgenstrahlen in geringer Intensität keimungs- und wachstumsbeschleunigend, in stärkeren Dosen wachstumshemmend wirkten. Bezüglich der Strahlungsintensität bestanden allerdings stark abweichende Angaben über den Grad der Intensität, bei denen die Strahlen fördernd bzw. hemmend wirkten. Die Quelle der Widersprüche war zweifellos in den unzureichenden Mitteln zu suchen, Qualität

und Quantität der zur Wirkung kommenden Strahlen zu bestimmen. Da war es denn von hohem Wert, daß neuerdings in der Ionisationskammer in Verbindung mit einem Elektrometer ein besonders einwandfreies Dosimeter gewonnen und auch sonst die Röntgenapparatur so vervollkommnet wurde, daß man mit besonderer Aussicht auf Erfolg daran gehen konnte, die Widersprüche aufzuklären bzw. zu beseitigen. Dies schien uns dringend geboten, als in letzter Zeit von verschiedenen Seiten eine Förderung des Wachstums nach Einwirkung geringer Strahlenmengen in Abrede gestellt wurde. Da nun gerade bei uns in Bonn in dem neuerrichteten Röntgeninstitut die Möglichkeit gegeben war, der Lösung der strittigen Punkte mit dem modernsten Rüstzeug der Röntgentechnik näher zu kommen, so unternahmen wir eine eingehende Revision unserer früheren Untersuchungen, die sich zunächst auf Keimung und Wachstum bezogen.

Daß wir jetzt schon die Ergebnisse unserer Versuche hier präsentieren können, liegt vor allem daran, daß ich in Herrn Hubert Iven einen Schüler fand, der sich in wahrhaft aufopfernder Weise der Aufgabe widmete und keine Zeit und Mühe scheute, sich in die schwierige Technik einzuarbeiten. Es sei aber dabei auch der mannigfachen Unterstützungen gedacht, die wir bei unseren Arbeiten nach der ideellen wie materiellen Seite hin erfahren haben und für die wir hier unseren tiefgefühlten Dank aussprechen möchten. Vor allem gilt unser Dank der Gesellschaft von Freunden und Förderern der Rheinischen Friedrich Wilhelm-Universität zu Bonn, besonders ihrem hochverdienten Vorsitzenden, Herrn Geheimrat Prof. Dr. C. Duisberg und der Herren Kollegen Paul Krause (jetzt in Münster), ferner Leonhard Grebe, die sich der Errichtung des Röntgeninstitutes und dessen vorbildlicher moderner Einrichtung tatkräftig annahmen, dann aber auch dem Ministerium für Landwirtschaft, Domänen und Forsten, vor allen Dingen Herrn Geheimen Oberregierungsrat Eggert für die einsichtsvolle Behandlung der mit einer günstigen Entwicklung unserer Arbeiten verknüpften Angelegenheiten. Schließlich sei die Hilfe vieler medizinischer Kollegen des In- und Auslandes nicht vergessen, die uns bei der oft mit großen Schwierigkeiten verknüpften Beschaffung der Literatur zur Seite standen und es so ermöglichten, daß in Verbindung mit dem Literaturverzeichnis, welches ich s. Zt. meinem Bericht über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Pflanzen (Handbuch der gesamten medizin. Anwendung der Elektrizität, Bd. III, 2. Teil, 1922) anfügte, durch die der Ivenschen Arbeit beigegebene Liste nunmehr eine vollständige Zusammenstellung der bis heute über diesen Gegenstand erschienenen Literatur vorliegt.

Zum Schluß möchte ich der Hoffnung Ausdruck geben, daß die in der Ivenschen Arbeit niedergelegten Ergebnisse fördernd wirken möchten auf manche so wichtige Frage, die betreffs der Verwendbarkeit der Röntgenstrahlen in der Therapie besteht. M. Koernicke, Bonn.

Die Hauptergebnisse der bisherigen Röntgenforschung auf pflanzlichem Gebiet.

Infolge der früheren unzulänglichen Meßmethoden der Röntgenstrahlen haben die anfänglich auf biologischem Gebiete erschienenen Arbeiten in der Hauptsache nur mehr historischen Wert. Besonders von den verschiedensten Zweigen der botanischen Fachwissenschaft hatte man sich dem neuen Problem genähert und die mannigfachsten Resultate erzielt, wobei auf physiologischem Gebiet nur die durch Röntgenstrahlen ausgelösten phototropischen Reizerscheinungen, die von Josef und Prowazek (1902)[1]) an Hand von Versuchen mit der Volvoxkugel nachgewiesen wurden und die von Seckt (1902) an Mimosa festgestellten nastischen Erscheinungen bemerkenswert sind. Eine der nächstliegendsten Forschungsfragen war naturgemäß die, wie die Röntgenstrahlen auf Keimung und Wachstum einwirken, und da waren es vor allem die in den Jahren 1904 und 1905 erschienenen Arbeiten Koernickes, die hier bahnbrechend und richtunggebend gewirkt haben. Diesem letztgenannten Gebiet wandten sich dann auch in neuerer und neuester Zeit die Röntgenbiologen hauptsächlich zu. Dem unermüdlichen Arbeiten der Physiker an der Vervollkommnung der Apparatur ist es zu danken, daß ein erfolgreicheres Arbeiten als bisher ermöglicht wurde.

Mit den Samen und Früchten der verschiedensten Pflanzenfamilien, so vor allem mit Gramineen, Convolvulaceen, Papaveraceen, Cruciferen, Cucurbitaceen und Papilionaceen, wurden die Versuche angestellt. Hier zeigte sich ein recht unterschiedliches Verhalten gegenüber den Röntgenstrahlen. Körner von kleineren Dimensionen zeigten eine so hohe Unempfindlichkeit selbst bei hoher Intensität, daß sie für die hauptsächlichen biologischen Fragen nicht als Versuchsobjekt in Betracht kamen. Als gute Versuchspflanzen erwiesen sich die Schmetterlingsblütler und unter diesen war wiederum Vicia faba besonders brauchbar infolge der hohen Strahlenempfindlichkeit. Die weitaus größte Zahl der Versuche lief darauf hinaus, Keimung und Wachstum von bestrahlten

[1]) Die näheren Angaben über die vor dem Jahre 1922 erschienenen Arbeiten sind aus dem von Koernicke im Handbuch der gesamten med. Anwendungen der Elektrizität 1922, 3, 2. Teil, S. 178 ff. zusammengestellten Literaturverzeichnis zu ersehen.

Pflanzen oder Teilen von solchen zu untersuchen. Was die bisherigen Ergebnisse angeht, so geben diese klar zu erkennen, daß von einer gewissen Intensität an die Pflanzen in ihrem Wachstum vorübergehend oder dauernd gehemmt werden und bei noch stärkerer Intensität dem Wachstumsstillstand ein mehr oder weniger schnelles Absterben folgt. Die bekannten, sehr genauen und ausgedehnten Versuche Koernickes, der schon im Jahre 1902 die Wirkung der Röntgenstrahlen auf verschiedene Papilionaceen u. a. auf Vicia faba und auf verschiedene Gramineen studierte, ergaben, daß der Effekt sich erst nach einer gewissen Latenzzeit bemerkbar machte. Bei trocken bestrahlten Samen trat eine Hemmung des Wachstums erst bei einer Bestrahlung von 100 X zutage. Entsprechend früher zeigte sich die Schädigung bei gequollenen Samen oder bei jungen Keimlingen. „Je reger die Lebenserscheinungen in einem Organismus vonstatten gehen, um so stärker und eher macht sich der Einfluß der Bestrahlung geltend“ (Koernicke, 1922). Ähnlich waren die Ergebnisse, die Guilleminot, Matoux, Maldiney und Thouvenin (1898), Wolfenden und Ross (1898), Halberstaedter und Simons (1922), Jüngling (1920), Hideo Komuro (1923) erzielten. Erwin Schwarz (1913) dagegen erreichte bei den mit $^1/_6$ X bestrahlten Bohnen schon so starke Hemmungen, daß sie nur $^1/_{10}$ der Höhe der zugehörigen Kontrollen aufwiesen. Eine Hemmung bei so geringer Intensität zeigte sich nirgendwo bei den sonst in Frage kommenden Autoren.

Bei vorliegenden Versuchen diente in erster Linie Vicia faba als Versuchsobjekt. Andere, kleinkörnige Gewächse zeigten sich, wie vorhin erwähnt, weit weniger empfindlich. Tabak wuchs noch nach einer Bestrahlung von 15 HED weiter. Aber daß auch hier irgendwelche Reaktionen zutage treten, zeigten die Versuche von Sierp und Robbers (1922) mit Avena sativa. Hier zeigte sich bei genauer Messung und Beobachtung der hochempfindlichen Coleoptile und des Primärblattes eine schädigende Wirkung der Röntgenstrahlen mit steigender Intensität. Ebenso beobachtete G. Schwarz (1907) Hemmung bei gequollenen Haferkörnern. Wetterer (1911/13) konnte an Hand von Versuchen mit gequollenen Sonnenblumensamen, der mit 5—40 H bestrahlt wurde, eine schädigende Wirkung noch in der nächstfolgenden Generation nachweisen. So brachten z. B. mit 10 H bestrahlte Samen im folgenden Jahre noch kümmerliche Gewächse hervor, aus deren Samen dann erst wieder normale Individuen entstanden.

Die Hemmungs- und Wachstumsstillstands-Erscheinungen machten sich sowohl am Sproß wie an der Wurzel bemerkbar. Letztere zeigte bei stark gehemmten Pflanzen nach Koernicke (1905, II) Braunfärbung,

Fehlen der Seitenwurzeln, sowie Verdickung und deutliche Wellung der Hauptwurzel, die auf eine durch innere Spannungsdifferenzen hervorgerufene Kontraktion zurückzuführen ist. Die deutliche Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Wurzelwachstum von Pisum sativum und besonders von Vicia faba machte Jüngling (1920) medizinischen Zwecken nutzbar. Er probierte eine biologische Reaktion aus, um die Expositionszeit festzustellen, die nötig ist, um mit irgend einer Strahlung einen biologischen Effekt an der Oberfläche zu erzielen und um festzustellen, um wieviel Mal die Expositionszeit verlängert werden muß, um den gleichen Effekt in bestimmter Wassertiefe unter bestimmten äußeren Bedingungen zu erzielen. Die Sproßschädigung zeigte sich in Hemmung des Längenwachstums, ferner nach Koernicke (1922) in Kleinblättrigkeit, unregelmäßiger Krümmung und Sprenkelung der Blattoberfläche. Das Chorophyll zeigte sich sehr wenig beeinflußbar. Nur bei sehr intensiver Bestrahlung beobachtete Oskar Hertwig (siehe G. Hertwig 1920) an Efeublättern Zersetzung und Absterben der Chlorophyllkörner.

Zusammenfassend zeigen obige Ergebnisse einwandfrei, daß von einer gewissen Strahlenintensität an das Wachstum der Pflanze, verschieden je nach ihrer Art und Lebenstätigkeit, gestört wird. Die störende Wirkung ist proportional der Strahlenintensität. Überschreitet jedoch die Dosis eine gewisse Grenze, so zeigt sich kein sichtbarer Unterschied mehr im Grade der Hemmung proportional der Dosis (Hideo Komuro 1923). Die Keimfähigkeit konnte in keinem der gegebenen Fälle aufgehoben werden. Anschließend sei auf eine Angabe O. Hertwigs (Allgem. Biol. 1923, S. 612) hingewiesen, wonach bei starker Bestrahlung (Radium- und Röntgenstrahlen sind gemeint) ein Erlöschen der Keimkraft festgestellt sein soll. Dies trifft aber nur für vieltägige (7 Tage und mehr) Radiumbestrahlung zu (siehe Koernicke, Ber. d. Deutsch. Botan. Ges. 1904, S. 156).

Ein strittiger Punkt ist die von vielen Forschern beobachtete Keimungs- und Wachstumsbeschleunigung. Sie wurde beobachtet bei Anwendung geringer und geringster Strahlenintensität, die sich nach den unten folgenden Angaben als sogenannte Reizdosis wirksam machte. Eine Keimungsbeschleunigung beobachteten: Koernicke, Erler, Maldiney und Thouvenin, Wolfenden und Forbes-Ross, Guilleminot bei verschiedensten Gewächsen unter anderem auch bei Vicia faba. Nach den Berichten von Maldiney und Thouvenin (1898) keimten sogar die bestrahlten Samen mehrere Tage früher als die unbestrahlten. Zahlreiche Angaben finden sich in der Literatur über eine

nach Ablauf einer bestimmten Latenzperiode auftretende Wachstumsbeschleunigung. So berichtete Koernicke (1915/1922) von gesteigerter Wachstumsintensität nach Bestrahlung von trockenen und gequollenen Vicia faba-Samen. Rost und Krüger experimentierten gemeinsam mit Hans Meyer (1913) mit Erbsenkeimlingen, die nach der Bestrahlung eingepflanzt und mit unbestrahlten Kontrollen hinsichtlich ihres Wachstums verglichen wurden. Es ergab sich bei starker Dosierung nach 14 Tagen eine deutliche Wachstumsschädigung; bei Applikation geringerer Dosen nahm die Wachstumshemmung allmählich ab und schlug dann bei noch weiterem Absinken der im Gewebe absorbierten Strahlenmenge in eine Wachstumssteigerung um. Bemerkenswert sind ebenfalls die neuen Ergebnisse von Halberstaedter und Simons (1922). Es ist in ihren Versuchen nicht gelungen, selbst bei minimalster Dosis, unterhalb der Reizschwelle zu bleiben. Weiterhin seien angeführt Maldiney und Thouvenin, H. E. Schmidt, Bohn, Forbes-Ross, Erler, Guilleminot, Jüngling u. a., die mit den verschiedensten Pflanzen zu durchweg ähnlichen Versuchsergebnissen gelangten. Ebenso konnte Cattley (1909) bei Versuchen mit Iris, Narzisse, Gladiole usw. nach Bestrahlung mit einer bestimmten Intensität die Wachstumsbeschleunigung beobachten. Selbst bei so wenig sensiblen Pflanzen, wie die Gramineen es sind, konnte ein Wachstumsreiz festgestellt werden, z. B. bei Triticum von Halberstaedter und Simons. Ebenso konnten Sierp und Robbers (1922) bei Beobachtung der Coleoptile vom Haferpflänzchen mit dem Horizontalmikroskop nachweisen, daß nach kurzdauernder Röntgenstrahlung sehr schnell, schon nach 10 Minuten Wachstumsförderung einsetzte, die in den ersten 4 Stunden mehrere wellenförmige Maxima aufwies, dann allerdings in Wachstumshemmung überging. Je intensiver die Bestrahlung wurde, um so schwächer wurde die Förderung und um so eher machte sich eine folgende Hemmung bemerkbar.

Merkliche Unterschiede bestehen allerdings in der zur Erzielung des Effektes angewandten Intensität. So berichtet Koernicke (1915, 1922) von einer Förderung bei 1—5 X bei trockenen und $^1/_{30}$ bis $^1/_{10}$ X bei gequollenen Samen, während E. Schwarz (1913) denselben Effekt bei einer Intensität von $^1/_{30}$—$^1/_{12}$ X bzw. $^1/_{60}$—$^1/_{15}$ X erzielt haben will. Auch bei diesen Versuchsergebnissen war die Wirkung der Strahlen eine der Stoffwechselgröße der betreffenden Pflanze proportionale. An bereits in vorgerücktem Wachstumsstadium befindlichen Pflanzen war von einer Förderung nichts mehr zu bemerken. Nach kleinsten Strahlenmengen war die Reizwirkung eine rasch wieder abklingende, während eine mittlere Dosis die nachhaltigste wachstumsfördernde

Wirkung ausübte. Von Interesse ist auch die Beobachtung von Halberstaedter und Simons (1912) u. a., daß auch bei Dosen, die Stillstand herbeiführen, häufig ein kurzes Reizstadium vorausgeht. Die Angaben über eine fördernde Wirkung betreffen nur das Sproßwachstum, während über eine solche des Wurzelwachstums nirgendwo berichtet wird. Als einzige Ausnahme stehen hier nur die auffallenden und sehr unwahrscheinlichen Versuche von Coupé und Miège (1914) da, die mit unter der Erde bestrahlten Samen von Raphanus und Lepidium mit geringen Strahlenmengen ganz auffallende Förderungen an allen Pflanzenteilen erzielt haben wollen. Erwähnenswert ist auch ein Versuch, den Albers-Schönberg (1910/11) ausführte, indem er Gartenerde bestrahlte und nachher mit Samen von Bohnen, Erbsen und Kresse besäte. Die Keimkraft der Samen nahm beträchtlich zu; die Pflanzen selbst waren stärker entwickelt als die Kontrollen und traten früher in Blüte. Der Versuch wurde von Koernicke, Ruediger und Albers-Schönberg (1911/12) selbst später kontrolliert und es war jetzt in keinem Falle möglich, eine Wirkung der Röntgenstrahlen in irgend einem Sinne zu konstatieren. Die Frühtreibeversuche Friedl Webers, der mit starker Strahlungsintensität (60, 69, 150 H) die Latenzperiode ruhender Syringaknospen unterbrach, haben in Wirklichkeit keine einseitig wachstumsfördernde Wirkung gezeitigt. Denn obwohl die übrigen Knospengewebe zum Unterbrechen der Ruhe angeregt wurden, ging das besonders empfindliche Oxalatnest (siehe unten S. 423) zugrunde und die Nekrose des lebenswichtigen letzteren zog den Tod der ersteren nach sich.

Während so von der einen Seite eine wachstums- und zum Teil auch keimungsbeschleunigende Wirkung der Röntgenstrahlen zugegeben und durch Belege erhärtet wird, stehen auf der anderen Seite Forscher, die eine solche Wirkung abstreiten. So machen viele Autoren über eine Erhöhung der Keimkraft überhaupt keine Angaben, während andere, wie Martius und Komuro (1923) eine solche ablehnen. Gottwald Schwarz, A. Czepa und H. Schindler (1922) prüften die Ergebnisse von Halberstaedter und Simons (1922) und konnten die Angaben der letztgenannten nicht bestätigt finden. Sie sagen, daß die individuelle Verschiedenheit der Pflanzen eine Reizwirkung vorgetäuscht habe und erklären die bezüglichen Literaturangaben als experimentell nicht genügend fundiert. Ebenso erklärte Holzknecht auf der Leipziger Naturforscher-Versammlung 1922: „Die Lehre von der Reizwirkung der Röntgenstrahlen ist ein Märchen“. Was weiterhin die Strahlenfilterung und die damit zusammenhängende Härte der Röntgenstrahlen angeht,

so berichten Koernicke (1922)[1]) und ebenso Sierp und Robbers (1922), daß sich ein Unterschied in der Wirkung harter und weicher Strahlen nicht konstatieren lasse. Gauß und Lembke (1912), die diesbezüglich besondere Versuche mit Vicia faba-Keimlingen anstellten, berichten, daß gefilterte Strahlen eine stärkere Schädigung ausübten als ungefilterte und zwar steigend mit steigender Filterdicke. Zu einem anderen Resultat kam Martius-Bonn (1923): „... es zeigte sich das überraschende Resultat, daß die Unterschiede in der Schädigung des Wurzelwachstums der Erbse und der Bohne bei weichen Strahlen regelmäßig stärker hervortraten, als bei harten“.

In den meisten obigen Versuchen wurden die bestrahlten Samen sogleich zum Keimen gebracht. Nun war es aber von Interesse zu beobachten, ob nach einer längeren passiven Latenzperiode die Samen noch immer dieselben Resultate aufwiesen, wie beim sofortigen Auspflanzen. E. Schwarz (1913) kam mit seinen Ergebnissen dahin, daß die Samen 4 Wochen den Wachstumsreiz beibehielten, während er nach 8wöchiger Aufbewahrung nicht mehr zu erkennen war. Weber (1923) dagegen, der sich bei seinen Versuchen von dem Gedanken leiten ließ, ob für die aktive Latenzperiode und den darauffolgenden Späteffekt eine längere Dauer der passiven Latenzzeit von Bedeutung sei, gelangte dahin, daß die Wirksamkeit des Früheffektes (eine hypothetische primäre Kernschädigung) im ruhenden Samen monatelang unverändert bestehen bleibt, also keineswegs ausheilt oder abklingt. Ebenso konnte Guilleminot noch nach 2jähriger Aufbewahrung die Röntgenschädigung beobachten.

Erwähnenswert sind auch hier die Resultate, die Koernicke (1904, 1905, I, II), Molisch (1912/13), Stoklasa (1920), Emmy Stein (1922) u. a. mit Radiumbestrahlung erzielten. Es zeigte sich, daß die Radiumstrahlung in schwacher Dosis einen günstigen Einfluß auf die Wachstumstätigkeit der Pflanzen ausübt. Das Gesagte gilt auch für solche Gewächse, die mit radioaktivem Wasser begossen wurden. Stoklasa (1920) beobachtet hier sogar einen rascheren Blütenansatz und eine schnellere Befruchtung. Durch sehr starke Dosierung wurde auch hier die Pflanze in ihrem Wachstum gehemmt oder getötet. Die Störung fand unter den gleichen und ähnlichen Begleiterscheinungen, wie bei den Röntgen-

---

[1]) Es sei hierbei auf ein Versehen hingewiesen, das bezüglich der Fig. 5a in der Koernickeschen Arbeit bei der im kritischen August 1914 erfolgenden Absendung des Manuskripts unterlief, indem das zur Reproduktion bestimmte Bild mit einem dieselbe Nummer tragenden, aber aus einer anderen Versuchsserie stammenden verwechselt wurde. Die richtige Fig. 5a zeigte im wesentlichen eine Übereinstimmung mit Fig. 5b.

strahlen, statt. So beobachtete z. B. Emmy Stein (1922) bei radiumbestrahlten Antirrhinum-Pflanzen ebenfalls Weißfleckigkeit und Schrumpflichkeit der Blätter, dann aber auch Schmalblättrigkeit, sowie Unfähigkeit der Kotyledonen-Entfaltung.

Der Vollständigkeit halber sei hier etwas näher auf die geschädigten Gewebe und Zellen eingegangen. Bei der früher schon erwähnten Wellung der Hauptwurzel beobachtete Koernicke (1905, II), daß epidermale und subepidermale Zellen, die in dem Winkel der Faltungen liegen, zerdrückt werden. Die Leitbündel selbst werden nicht wellig verbogen, sondern nach der Spitze hin vorgerückt, was sicherlich mit der Wurzelkontraktion zusammenhängt. Diese Beobachtung machte auch Pfeffer bei durch Eingipsen im Wachtum gehemmten Wurzeln. Auch ist die Ausbildung der Wandverdickung der Tracheen bemerkenswert. Bei Normalpflanzen bilden sich Tüpfel- und Netzgefäße erst in einiger Entfernung hinter der Spitze. Die letzten Endigungen in der Spitze sind Schrauben- oder Ringtracheen. Bei den gehemmten Individuen lassen sich dagegen Netz- und Tüpfelgefäße bis in die Wurzelspitze hinein verfolgen (Koernicke 1905, II). Außerdem sind einzelne Gefäßzellen bedeutend kürzer und gleichen in der Form den Parenchymzellen, aus denen sie entstanden sind. Weiterhin war die Wurzelhaube meist abgestoßen. Es wurde auch beobachtet, daß die Wurzelhaare nicht zur Ausbildung gelangten. Die Gewebe der betreffenden Pflanzen hatten den morphologischen Charakter von Dauergeweben angenommen.

Die bisherigen zytologischen Untersuchungen haben direkte Beeinflussungseffekte des Zellplasmas mit Sicherheit noch nicht feststellen lassen. Untersuchungen auf Veränderung der Plasmaviskosität stellte Friedl Weber (1913) mit Spirogyra an. Daraus ging hervor, daß nach sofortiger Zentrifugierung ein Viskositätsunterschied zwischen Kontroll- und stark bestrahlten Spirogyren nicht festzustellen war. Nach einer Zentrifugierung 20 Stunden nach der Bestrahlung jedoch zeigte sich, daß eine Verlagerung des Chlorophyllbandes bei den bestrahlten Pflanzen nicht stattgefunden hatte, während es bei 88 % der Kontrollen verlagert war. Eine Viskositätsänderung des lebenden Protoplasmas ließ sich also als primäre Röntgenwirkung nicht nachweisen. Dies deuten auch Versuche Webers mit Stärkescheidenzellen des Epikotyls von Phaseolus multiflorus und den an Statolithenstärke reichen Wurzelhauben von Vicia faba an. Seckt (1902) zeigte bei Haaren junger Cucurbitasprosse und Lopriore (1897) bei Pollenschläuchen eine durchaus fördernde Wirkung der Strahlen auf die Plasmaströmung. Deutliche Veränderung weist nach starker Röntgen- und Radiumstrahlung der

Zellkern auf. So zeigte Koernicke (1905), daß nach Bestrahlung die Chromosomen verklumpen, daß im Knäuelstadium der Kernfaden seine Abgrenzung verliert und daß der Knäuel so zu einem vollständig homogenen Klumpen wird. In den Spindeln teilten sich die Tochterchromosomen nur schwer und ungleich voneinander; ebenso waren die Chromosomen oft in viele kleine Segmente zerfallen. Im sonst unveränderten Plasma trat eine Reihe extra-nukleärer Nukleolen auf. Die gleichen Beobachtungen machte mehrere Jahre später Komuro (1922). Auch Sakamura (1920) fand die Kerne in bestrahlten Wurzelspitzen allerdings in einem nur geringeren Prozentsatz alteriert. So beobachtete er an Pisum sativum zum Teil geringe, zum Teil starke Verkürzung der metaphasischen Chromosomen. Weiterhin beobachteten obige Autoren mehrere Kerne in einzelnen Zellen, unter ihnen wenig chromosomige Zwergkerne. Über die gleiche Erscheinung an Zellen von bestrahlten Moospflanzen berichtet Stephanie Herzfeld (1923). Nach Levy kommt die Mehrkernigkeit dadurch zustande, daß die „Verflüssigung des Zytoplasmas im Verhältnis zur durchgeführten Kernteilung zu spät eintritt“ (Weber 1924). Auch diese einwandfrei festgestellte Kernschädigung darf nach Otto Strauß (1924) nicht als Primäreffekt der Röntgenwirkung angesehen werden. Er schreibt: „Nicht ganz vermag ich die Auffassung zu teilen, daß das Chromatin selbst eine spezifische Strahlenempfindlichkeit besitzt ..... Genaueres zu sagen, ist bei der ganzen Eigenart des Chromatins, das ein morphologischer, kein chemischer Begriff ist, unmöglich. Alle Beobachtungen gründen sich auf den mikroskopischen Nachweis; es sind nur Folgezustände feststellbar“. Neuerdings beginnt man auch die allgemein verbreitete Ansicht, daß die Strahlenwirkung im Organismus auf Ionisation beruhe, anzuzweifeln. Nach Dessauer (siehe Strauß) trifft letzteres nur für den Gasraum zu: er vertritt die Meinung, daß die Zellmoleküle durch eine mit der Elektronenbildung und Rekombination verbundene kinetische Energie beeinflußt würden. Die kinetische Stoßwirkung müßte sich auf einen sehr kleinen Raum durch Temperaturerhöhung kundgeben (Punktwärme). „Trifft diese Punktwärme auf die Kerne von sensiblen in Mitose sich befindenden Zellen, so werden diese geschädigt.“ Aber auch hierfür fehlt eine Begründung noch. Strauß lenkt die Aufmerksamkeit auf die Lipoide und zwar auf die Lezithine und auf das Cholesterin. Dem Gehalt der Membranen an diesen Verbindungen und der davon abhängigen Permeabilität schreibt er hohe Bedeutung zu. „Für die Beurteilung intrazellulärer Vorgänge ist es grundlegend, daß in der Zellmembran ein Körper enthalten ist, der durch die Bestrahlung nachweisbar beeinflußt wird. Ein solcher Körper ist das Cholesterin,

mit dessen Verringerung der Einfluß des Lezithins ein erhöhter wird. Infolge der Bestrahlung muß sich demnach die Durchlässigkeit der Membran erhöhen.“ Aber auch diese Vorgänge sind noch zu wenig bekannt, als daß man alles auf der Cholesterin-Labilität beruhen lassen möchte.

Im allgemeinen erweisen sich die Kerne der vegetativen Zellen beim pflanzlichen, wie auch beim tierischen Organismus widerstandsfähiger als die Sexualzellen, wie Versuche Koernickes (1905, II) mit Pollenmutterzellen von Lilium martagon und spätere Versuche G. Hertwigs (siehe G. Hertwig 1920) mit bestrahlten reifen Pollenkörnern von Lichtnelken, Fingerhut usw. dartaten. Aber auch die vegetativen Zellen zeigen in ihrem Verhalten Unterschiede. So z. B. sind einerseits die Vegetationspunkte an der Wurzelspitze und am Sproß bedeutend empfindlicher als die Zellen von Dauergewebe, andererseits zeigte Friedl Weber (1922) bei seinen Syringa-Frühtreibeversuchen, daß die embryonalen Zellen der Knospe weniger strahlenempfindlich sind als die als Oxalatnest bezeichnete basale Zone des Knospenmarks.

Nach alledem kann man sich dem Eindruck nicht verschließen, daß trotz der großen Mannigfaltigkeit und Vielseitigkeit der angestellten Versuche die Resultate oft wenig übereinstimmend waren, oft sogar sich widersprachen.

Es war eine Hauptaufgabe der neueren Forschung, den bei diesen Versuchen unterlaufenen Fehlern nachzugehen und die Fehlerquelle zu ergründen. Zweifellos lag diese in den unzureichenden Mitteln, Qualität und Quantität der zur Anwendung gekommenen Strahlen zu bestimmen. Die älteste Maßeinheit ist die Holzknechteinheit (H). Sie beruht in der Verfärbung eines Gemisches von Natriumkarbonat und Kaliumsulfat. Die Mischung, die ursprünglich einen hellbraunen Farbton besitzt, verfärbt sich unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen allmählich grün. Noch häufiger wurde eine Maßeinheit von Sabouraud und Noiré angewandt. Hier wird Bariumplatinzyanür unter dem Einfluß der Strahlen von einem grünen in einen rotbraunen Farbton übergeführt. Die Farbenskala wurde bei beiden Dosierungsmethoden ganz willkürlich gewählt. Von der hohen Unempfindlichkeit beider Prüfkörper abgesehen, liegt ein großer Nachteil dieser Methoden darin, daß sie außer von der Strahlenintensität auch noch von der Strahlenhärte abhängig sind, so daß genaue Intensitätsmessungen mit ihnen nicht vorgenommen werden können. Mit denselben Mängeln behaftet ist der Kienböckstreifen, ein unter der Strahleneinwirkung sich schwärzendes photographisches Papier. Die Maßeinheit dieser letzten Methode nannte man X. Zwei X ließen sich dabei unter Berücksichtigung der schon

oben erwähnten Abhängigkeit der Intensität von der Härte ungefähr einem H gleichsetzen. Unter demselben Vorbehalt lassen sich 10 X einer biologischen Maßeinheit der Hauterythemdosis (HED) gleichsetzen. Ein weiteres auch von Jüngling in seinen Arbeiten 1919 und 1920 angewandtes Instrument ist das Fürstenau-Intensimeter. Das Prinzipielle bei diesem ist die Eigenschaft des Selens, unter Einwirkung von Licht und auch von Röntgenstrahlen seinen elektrischen Widerstand zu ändern. Aber auch hier zeigt sich wieder der Nachteil, daß die Intensitätsangaben von der Härte abhängig sind und zwar, wie Grebe anführt, in einem anderen Grade als dies für die biologische Wirkung in dem bestrahlten Objekt der Fall ist. Außerdem ist die Konstanz der Selenzelle, jedenfalls bei den älteren Ausführungsformen, mangelhaft. Ein Vergleich der bisherigen Versuchsmethoden ist aus dem Grunde schwierig, weil vielfach nur ungenaue Angaben über die Härteverhältnisse sowie die übrigen Versuchsbedingungen gemacht worden sind. Das beste und einwandfreieste Dosimeter ist die Ionisationskammer in Verbindung mit einem Elektrometer. Es beruht auf der ionisierenden Wirkung der Luft durch die Röntgenstrahlen. Die Zeit des Zusammenfallens der Elektrometerblättchen mißt sofort die Intensität der Strahlen. Die auch bei diesem Dosimeter in Erscheinung tretende Abhängigkeit der Intensität von der Härte kann man durch geeignete Versuchsbedingungen leicht eliminieren, so daß bei dieser Methode tatsächlich bei doppelt gemessener Energie auch die doppelte Strahlenmenge biologisch wirkt.

Eingehenderes über diese Punkte findet sich in der „Einführung in die Physik der Röntgenstrahlen" von L. Grebe sowie in einer besonderen Abhandlung von H. Schreus im Handbuch der ges. medizin. Anwendungen der Elektrizität.

Mit der Eröffnung des unter der Leitung von Prof. Grebe stehenden Bonner Röntgeninstitutes im Januar 1923 bot sich Gelegenheit, an Hand letztgenannter Meßmethoden Bestrahlungen durchzuführen, über die vorliegende Arbeit berichten soll. Es galt, an Hand dieser einwandfreien Dosierungsmethoden, eine Kritik zu gewinnen über die bisherigen Versuchsergebnisse.

Physikalisch-technischer Teil.

Die Bestrahlungen wurden ausgeführt mit einer Lilienfeldröhre, die mit der Radio-Silex-Apparatur der Firma Koch und Sterzel-Dresden betrieben wurde.

Die Lilienfeldröhre liefert eine ziemlich konstante Strahlung und verträgt eine verhältnismäßig schwere Dauerbelastung. Die Röhre ist gasfrei. Die Entladungen gehen also im Hochvakuum vor sich. Die zur Bildung der Kathodenstrahlen nötigen Elektronen, die bei gashaltigen Röhren von dem Gasinhalt der Röhre gebildet werden

und die beim Auftreffen auf ponderable Körper die Röntgenstrahlen erzeugen, werden auf besonderem Wege gebildet, nämlich durch glühendes Metall (siehe Abb. 1).

A stellt die wassergekühlte Antikathode dar, ihr gegenüber liegt die durchlochte Kathode K. G ist der Glühdraht. Dieser Draht wird durch einen Heizstrom zum Glühen gebracht. Die erzeugten Elektronen gelangen mittels Hilfsspannung (Zündstrom) von einigen Tausend Volt zur Kathode; ihre Zahl ist proportional der Größe der Hilfsspannung. Zwischen Kathode und Antikathode liegt die Arbeitsspannung zwischen 10000 und 100000 Volt. Diese befördert die Elektronen von der Kathode zur Antikathode und gibt ihnen gleichzeitig die Geschwindigkeit, die zur Erzeugung der Röntgenstrahlen nötig ist. Da die die Stromstärke bestimmende Zahl der Elektronen durch die Hilfsspannung bedingt wird, und da die Geschwindigkeit der Elektronen durch die Hauptspannung (Arbeitsspannung) gegeben ist, so liefert dieses System eine Möglichkeit, die Intensität (Stromstärke) und Härte (bedingt durch die Geschwindigkeit der Elektronen) unabhängig voneinander zu regulieren. Es sind also zum Betriebe der Lilienfeldröhre drei Stromkreise nötig, Heizstrom, Zündstrom, Arbeitsstrom, die jeder durch einen eigenen Transformator erzeugt werden. Die Schaltung der Apparatur ist aus der Skizze, Abb. 2, ersichtlich.

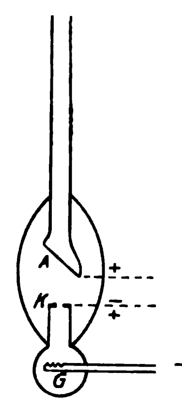


Abb. 1.
Skizze der Lilienfeldröhre nach Grebe.

Der für den Betrieb der Röhre erforderliche Wechselstrom von 500 Perioden wird durch einen Wechselstromgenerator erzeugt und gelangt durch den Schalter m einerseits über den Stufentransformator St.T. (Härteregler) in den Röntgentransformator R und andererseits über den Widerstand K (Belastungsregler) in den Zündtransformator Z. Der Stufentransformator reguliert die Hochspannung, indem mittels

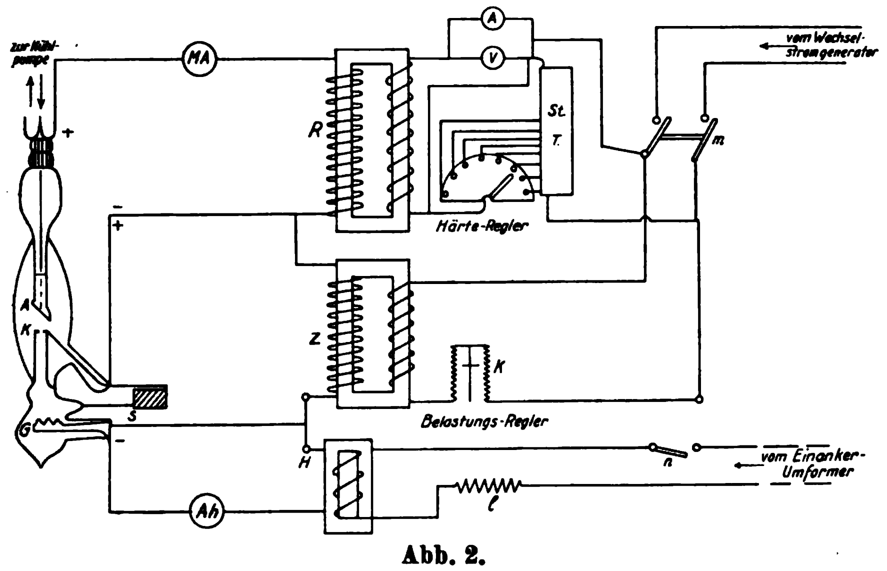


Abb. 2.
Schallskizze der Radio-Silex-Apparatur.

eines Stufenschalters verschieden hohe Spannungen in den Primärkreis geschickt werden. Zur Beheizung der Glühkathode G dient der Heiztransformator H, der primärseitig seinen Strom über einen Regulierwiderstand l von einem kleinen Einankerumformer erhält (Wechselstrom von 50 Perioden). Der Arbeitsstrom wird mit einem Milliampèremeter MA und der Heizstrom mit einem Ampèremeter Ah gemessen. An den Primärklemmen des Röntgentransformators R liegt ein Voltmeter V. Dieses gestattet wegen des bekannten Umsetzungsverhältnisses des Transformators unmittelbar die Härte zu messen (siehe Abb. 2).

Für die bei meinen Bestrahlungen benutzten Dosen wurde die Hauterythemdosis HED der hiesigen Frauenklinik zugrunde gelegt, die im hiesigen Röntgeninstitut in absolutem elektrischem Maße zu 435 R gefunden ist. Als Definition des R diene folgendes: Friedrich und später Behnken haben als Maßeinheit für die effektive Energie und damit auch für die biologische Dosis die Strahlenmenge eingeführt, die in einem Kubikzentimeter Luft von 18° C und 760 mm Druck bei Vermeidung von Wandstrahlung und voller Ausnutzung des Ionisationsweges eine so große Ionisierung hervorruft, daß bei Verwendung sämtlicher Ionen zum Stromtransport eine elektrostatische Einheit fortbewegt wird. Die oben angeführte HED ist auf ein Wulfsches Zweifadenelektrometer geeicht. Das Prinzip dieses Elektrometers besteht darin, daß man das durch Ionisation bewirkte Zusammenfallen der beiden Elektrometerfäden auf einer Mikrometerskala beobachtet. Die Ionisationskammer wird auf das Elektrometer aufgesetzt. Sie besteht aus einer graphitierten, zylinderförmigen Hornkammer von 2,4 ccm Luftraum. In der Mitte befindet sich ein 2 cm hoher Kohlestift, der durch einen Messingstab mit dem Fadensystem des Elektrometers verbunden ist. Der Messingstab ist zentral durch ein größeres Messingrohr geführt, das zur Isolation mit Schwefel ausgegossen ist (siehe Skizze der Ionisationskammer [Abb. 3]).

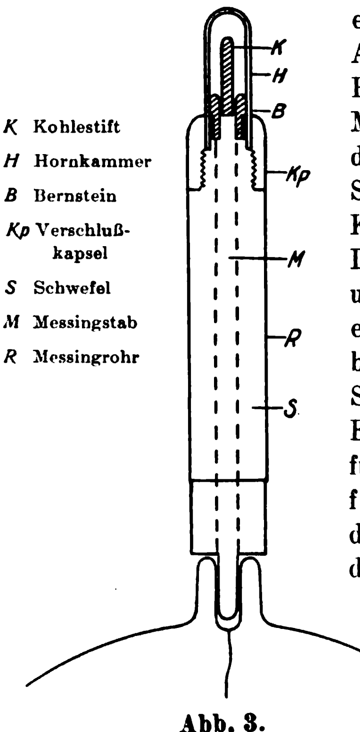


Abb. 3.

Es wurden für die in Frage kommenden Strahlungsgemische die Ablaufzeiten des Wulfschen Elektrometers für ein bestimmtes Skalenintervall, dessen Ablauf einer Dosis von 0,440 R entsprach, gemessen

und auf eine HED, d. h. auf 435 R umgerechnet. Folgende Strahlungsgemische sind benutzt worden:

70 KV. ohne Filter
60 „ bei einer Filterung von 3 mm Al
70 „ „ „ „ „ 3 „ „
90 „ „ „ „ „ 1 „ „ + 1 mm Zn.
KV. gleich Kilovolt.

Konstant waren immer die Heizstromstärke mit 13 Ampère und die Sekundärstromstärke mit 8 Milliampère. Die mittleren Ablaufzeiten für das oben angegebene Skalenintervall 65:55 und die auf eine HED umgerechnete Sekundenzahl (abgerundet) für eine Entfernung Fokus-Kammermitte von 60 cm, außerdem die für 25 bzw. 13 cm Fokus-Kammer umgerechneten Erythemzeiten sind in nachstehender Tabelle angeführt:

Tabelle I.

KV.	Filter	Mittlere Ablaufzeit in Sek.	HED-Zeit in Sek.	HED-Zeit in Min. für F : K 25 cm	13 cm
70	—	1,215	1215	3'30"	—
60	3 mm Al	9,280	9280	—	7'15"
70	3 „ „	4,760	4760	—	3'43"
90	1 „ „ + 1 mm Zn	14,515	14515	—	11'21"

Tabelle II.

KV.	Filter in mm	Fokus-Kammer cm	Vielfache der Erythemzeit 1/100	1/20	1/10	1/2	1	3	5	8	10	15	18	20	22
70	—	25	2,1"	10,5"	21,0"	1'45"	3'30"	10'30"	17'30"	28'0"	35'0"	—	—	—	—
60	3 Al	13	4,4"	21,8"	43,5"	3'38"	7'15"	21'45"	36'15"	58'0"	72'30"	108'45"	130'30"	145'0"	159'30"
70	3 Al	13	2,2"	11,2"	22,3"	1'52"	3'43"	11'9"	18'35"	29'44"	37'10"	55'45"	66'54"	74'20"	81'46"
90	1 Al + 1 Zn	13	6,8"	34,0"	68,1"	5'40"	11'21"	43'3"	56'45"	90'48"	114'30"	—	—	—	—

Praktisch wurden die Erythemzeiten auf volle Sekunden abgerundet.

Zur Charakterisierung der Strahlengemische wurden die von Th. Christen eingeführten Halbwertschichten benutzt. Diese geben die erforderliche Al-Schichtdicken an, die eine Strahlungsintensität auf die Hälfte herabmindern. Nennt man die ursprüngliche Intensität I_0 und die durch eine Al-Schicht von der Dicke d cm gefilterten Intensität I, so besteht die Gleichung

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu d}$$

wobei μ der Abschwächungskoeffizient für Al ist. Filtert man eine

Strahlung von der Intensität I_0, gemessen durch ihre Ablaufszeit im Wulfschen Elektrometer, mit einer Al-Schicht d, so habe die gefilterte Strahlung eine Intensität I. Man kann dann μ für Al aus der obigen Gleichung berechnen. Um nun die Halbwertschicht zu finden, setzt man in obiger Gleichung den Quotienten $\frac{I}{I_0} = \frac{1}{2}$ und findet dann die Halbwertschicht. In der folgenden Tabelle III sind außer den Abschwächungskoeffizienten für Al und den Halbwertschichten auch noch die Intensitätsabschwächungen durch 1 cm Al in Prozent der ursprünglichen Strahlungen angegeben.

Tabelle III.

Nr. d. Versuche	KV.	Filter	Abschwächung in 1 cm Al	μ Al	Halbwertschicht	Mittlere Wellenlänge in Ångströmeinheiten
I	70	—	91,1 %	4,110	1,69 mm	0,47 ÅE.
II	60	3 mm Al	84,8 %	2,421	2,86 „	0,41 „
III	70	3 „ „	78,4 %	1,702	4,07 „	0,33 „
IV	90	{ 1 „ „ + 1 mm Zn }	43,3 %	0,649	10,68 „	0,19 „

Botanischer Teil.

Als Versuchsobjekte dienten bei den vorliegenden Untersuchungen Vicia faba equina (Pferdebohne), Soja hispida (Sojabohne), Acacia decipiens, Papaver somniferum (Schlafmohn), Asperula arvensis (Ackermeier), Galium aparine (Klettenlabkraut), Sinapis alba (weißer Senf), Bryophyllum crenatum und Hordeum sativum (Gerste). Von den Samen kamen nur solche der letzten Ernte in Anwendung. Es gelangten jedesmal 25—50 Körner je nach der Größe zur Bestrahlung, eine Zahl, die ich bei dem in Frage kommenden Fokus-Kammerabstand aus Zweckmäßigkeitsgründen nicht überschreiten wollte. Die Samen lagen in einer Schicht. Wie ein Tastversuch ergab, zeigten Pflanzen, die als Samen in mehreren Lagen übereinander gehäuft bestrahlt wurden, wesentliche Verschiedenheiten von den exakt bestrahlten Pflanzen. Bei allen Versuchen wurde eine genügend große Zahl Kontrollpflanzen ausgesetzt. Im Sommer wurden Versuche im Freien angestellt und zu allen Jahreszeiten solche im Glashaus des hiesigen Instituts. Bei letzteren Versuchen wurden die Pflanzen in zweckentsprechenden Holzkästen, die mit guter Gartenerde gefüllt waren, untergebracht. Wurzelbeobachtungen wurden an den im Institut vorhandenen Sachschen Wurzelkästen vorgenommen.

Das Kastengestell dieser Wurzelkästen ist aus starkem Zinkblech gefertigt. Die stark geneigte Vorder- und Hinterwand besteht aus Glas; der metallene

Boden und die Seitenwände sind, um Bodendurchlüftung zu ermöglichen, mit kleinen Löchern versehen. Vor den Glaswänden befinden sich herausnehmbare Blechschieber, die die unterirdischen Pflanzenteile vor Belichtung schützen. Infolge des Geotropismus müssen die Wurzeln an der Glaswand entlang wachsen (siehe Abb. 4).

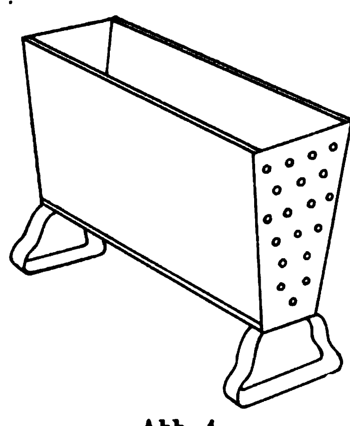


Abb. 4.

Die Bestrahlung selbst, der Transport zum und vom Röntgeninstitut, sowie das Einsetzen der Samen, das stets 1 cm unter der Erdoberfläche geschah, fand unter Berücksichtigung aller Vorsichtsmaßregeln statt. Die Samen wurden am Tage der Bestrahlung oder gleich am nächsten Tage eingesetzt. Bei den einzelnen Versuchen wurden stets einige Samen in Tonteller auf feuchtes Fließpapier gelegt, um etwaige Keimungsverschiedenheiten genauer feststellen zu können. Ein besonderes Augenmerk wurde darauf gerichtet, daß Kontrollen und Versuchspflanze während der ganzen Beobachtungszeit gleichen Temperatur-, Licht-, Luft- und Feuchtigkeitsverhältnissen ausgesetzt waren. Gemessen wurde die ganze Sproßhöhe, bei älteren Pflanzen bis zur Spitze des Vegetationspunktes, bei ganz jungen bis zur Durchbruchskrümmung. Bei den Gramineen wurde das erste Blatt gemessen. Die zahlenmäßigen Angaben wurden der Übersicht halber in Prozent der Größe der Kontrollpflanzen angegeben. Gleichzeitig mit der Größe wurden die Blätter gemessen und gezählt. Die Resultate dieser Blattmessungen stimmen mit den Ergebnissen der Größenmessungen überein. Von einer eingehenden Besprechung kann also Abstand genommen werden. Am Schlusse eines jeden Versuches wurden die Pflanzen abgeerntet.

A. Feldversuche mit Vicia faba equina.

Die Versuche fanden statt im Versuchsgarten des Botanischen Institutes der Landw. Hochschule.

Feldversuch 1.

Samen wurden in lufttrockenem Zustande bestrahlt mit Härtegrad II (siehe Tabelle III), mit einer Intensität von $^1/_{250}$, $^1/_{100}$, $^1/_{20}$, $^1/_{10}$, $^1/_2$, 1, 5, 10, 18 und 22 HED. Die Samen liefen gleichmäßig auf, wie die Parallelversuche auf feuchtem Fließpapier bestätigten. Nach 10 Tagen konnten die ersten Messungen gemacht werden. Bei $^1/_{10}$ ward eine leichte Förderung ersichtlich und von 5 HED an Hemmung wachsend mit steigender Intensität. Die mit 18 und 22 HED bestrahlten Samen hatten nach 10 Tagen die sie bedeckende Erdschicht noch nicht durchbrochen. Erst nach weiteren 5 Tagen konnten die mit 18 bestrahlten Individuen vollzählig mitgemessen werden und nach noch weiteren 5 Tagen die mit 22 HED bestrahlten, die allerdings nur bis zu 60 % über der Erdoberfläche erschienen waren. Ein Nachgraben an einzelnen Fehlstellen ergab, daß auch hier die Samen aufgelaufen waren, jedoch bald nachher schon völliger Stillstand des Wachstums eingetreten war, dem ein baldiges Absterben folgte; auch die übrigen mit 22 HED bestrahlten Individuen gingen noch vor der Blütezeit ein. Die Messungsergebnisse sind aus Tabelle IV ersichtlich.

Tabelle IV.

nach der Bestrahlung	Härtegrad	Kontr.	$^1/_{250}$	$^1/_{100}$	$^1/_{20}$	$^1/_{10}$	$^1/_2$	1	5	10	18	22
10 Tage ...	II	100	100	100	100	120	100	100	60	40	—	—
15 „ ...	II	100	100	100	100	110	100	100	82	50	23	—
20 „ ...	II	100	100	100	100	100	109	96	73	45	36	18
25 „ ...	II	100	100	100	100	100	108	92	66	50	15	17
28 „ ...	II	100	100	104	100	100	104	100	54	41	37	13
30 „ ...	II	100	94	100	94	95	97	100	56	40	34	9
60 „ ...	II	100	101	101	94	96	97	100	70	63	50	—

Wie aus der graphischen Darstellung ersichtlich ist, besteht eine Förderung von Anfang an nur bei $^1/_{10}$ HED. Über 1 fällt die Kurve, die bei 1 bzw. $^1/_2$ HED die Kontrolle wieder erreicht hat, allmählich ab. Nach 30 Tagen ist von einer Förderung nirgends mehr etwas ersichtlich. Es hat ein vollkommener Ausgleich stattgefunden. Die Hemmung bleibt als solche bestehen. Die Schwankungen unterhalb der Kontrollreihen in der 2. Kurve dürften nach den von mir gemachten Erfahrungen nicht als Röntgenwirkungen aufzufassen sein.

Feldversuch 2.

Mit demselben Härtegrad II und denselben Intensitäten wurden gequollene Samen bestrahlt. Die Quellung währte 3 Tage. Es wurde bei diesen und den übrigen Versuchen mit gequollenen Samen eine

Auswahl solcher Körner getroffen, bei denen die Keimwurzel eben zum Durchbruch gelangte, so daß sie der Qualität nach alle gleichwertig waren. Das Auflaufen sämtlicher Samen (also vollständiger Durchbruch der Keimwurzel, sowie Hervortreten des Sprosses) erfolgte gleichmäßig bei allen Samen. Bei der ersten Messung nach 10 Tagen waren nur die Samen, die mit einer Intensität bis zu $^1/_2$ HED bestrahlt waren, über der Erdoberfläche erschienen. Nach weiteren 5 Tagen erschienen auch ungefähr 40 % der mit 1 HED bestrahlten Pflanzen. Die übrigen 60 % von 1 HED sowie die mit höherer Intensität bestrahlten Samen waren sämtlich bis zu einem gewissen Stadium gewachsen, hatten aber die Erdoberfläche nicht erreicht. Sie zeigten das gleiche Bild wie die mit 22 HED bestrahlten, trockenen Samen. Dabei zeigte sich auch kein Unterschied zwischen den mit 5 bzw. 1 HED bestrahlten Pflanzen und den mit 22 HED bestrahlten, so daß hier mit 5 bzw. 1 HED eine Stufe der Hemmung erreicht war, die nicht mehr überschritten wurde. Dasselbe gilt auch für die entsprechenden Versuche mit anderen Härtegraden. Die Messungsergebnisse sind in Tabelle V dargestellt.

Tabelle V.

nach der Bestrahlung	Härtegrad	Kontr.	$^1/_{250}$	$^1/_{100}$	$^1/_{20}$	$^1/_{10}$	$^1/_2$	1	5	10	18	22
10 Tage . . .	II	100	100	100	100	100	90	—	—	—	—	—
15 „ . . .	II	100	100	117	109	100	60	36	—	—	—	—
20 „ . . .	II	100	100	125	105	100	71	50	—	—	—	—
25 „ . . .	II	100	100	118	104	100	75	50	—	—	—	—
28 „ . . .	II	100	100	100	100	100	62	55	—	—	—	—
30 „ . . .	II	100	100	100	100	100	66	42	—	—	—	—
40 „ . . .	II	100	94	106	103	103	61	42	—	—	—	—

Fördernde Ergebnisse zeigen sich bei der größeren Empfindlichkeit der bei der Bestrahlung bereits in einem höheren Entwicklungsstadium befindlichen Samen schon bei $^1/_{100}$ HED, dann bei $^1/_{20}$; bei $^1/_{10}$ wird die Kontrolle erreicht und von $^1/_2$ HED an macht sich der hemmende Einfluß geltend. Bei der Messung nach 28 Tagen hat sich die Wachstumsbeschleunigung wieder ausgeglichen. Die Schädigung bleibt als solche bestehen.

Feldversuch 3.

Lufttrockene Samen mit Härtegrad III (siehe Tabelle III) und mit den Intensitäten $^1/_{100}$, $^1/_{20}$, $^1/_{15}$, $^1/_2$, 1, 3, 5, 8, 15, 22 HED bestrahlt. Versuchsanordnung wie vorige. Die Keimung erfolgte gleichmäßig. 15 Tage nach der Bestrahlung konnten die ersten Messungen vorgenommen werden. Sämtliche Versuchspflanzen mit Ausnahme der

mit 22 HED bestrahlten, waren über der Erdoberfläche erschienen. Nach weiteren 5 Tagen erschienen etwa 50% der mit 22 HED bestrahlten Gewächse (siehe Tabelle VI). Eine Förderung war schon

Tabelle VI.

nach der Bestrahlung	Härtegrad	Kontr.	$^1/_{100}$	$^1/_{20}$	$^1/_{15}$	$^1/_{10}$	$^1/_5$	$^1/_2$	1	3	5	8	15	22
15 Tage . . .	III	100	114	143	129	114	114	114	100	100	85	85	71	—
20 „ . . .	III	100	106	125	125	124	125	125	100	100	87	87	50	31
40 „ . . .	III	100	104	105	100	100	105	100	89	91	67	63	41	9

bei $^1/_{100}$ HED zu erkennen, bei $^1/_{20}$ stieg die Kurve steil an, um dann allmählich abzufallen und bei 1 die Höhe der Kontrollen wieder zu erreichen. Von 1—3 lief die Kurve parallel der Kontrollreihe und fiel dann langsam ab. Nach 40 Tagen hatten sich die geförderten Pflanzen mit den Kontrollen ausgeglichen. Kleine Schwankungen, die sich oberhalb der Kontrollreihe bewegten, ergaben sich bis $^1/_2$ HED. Von $^1/_2$—3 HED Schwankungen unterhalb der Kontrollreihe; von dort aus abfallende Kurve, allmählich sinkend mit steigender Intensität. Ein Kontrollversuch 3a zeigte, abgesehen von kleinen individuellen Schwankungen, das gleiche Resultat wie Versuch 3. Nur zeigte sich von 1 an schon ein ganz minimaler Kurvenabfall, der von 3 an steiler wurde. Durch einen dritten gleichgearteten Versuch 3b, der in Wurzelkästen im Freien gemacht wurde und auf den späterhin noch näher einzugehen sein wird, wurden obige Ergebnisse weiterhin erhärtet.

Feldversuch 4.

Drei Tage gequollene Samen bestrahlt mit Härte III und mit den in Versuch 3 angegebenen Intensitäten. Wie in Versuch 2 gelangte auch hier eine Auswahl solcher Samen zur Bestrahlung, die eben das Durchbrechen der Keimwurzel durch die Samenschale erkennen ließen. Das Weiterkeimen erfolgte gleichmäßig bei allen Intensitäten wie bei Versuch 2. Die bedeckende Erdschicht durchbrachen sämtliche Individuen, die mit einer Intensität bis $^1/_2$ HED bestrahlt waren, außerdem ein Teil der mit 1 HED bestrahlten (siehe Tabelle VII).

Tabelle VII.

nach der Bestrahlung	Härtegrad	Kontr.	$^1/_{100}$	$^1/_{20}$	$^1/_{15}$	$^1/_{10}$	$^1/_5$	$^1/_2$	1	3	5	8	15	22
15 Tage . . .	III	100	114	128	128	114	115	114	71	—	—	—	—	—
20 „ . . .	III	100	143	150	128	121	112	112	43	—	—	—	—	—
40 „ . . .	III	100	103	107	105	98	98	78	29	—	—	—	—	—

Bei einer Messung nach 15 Tagen ergab sich eine Förderung bei $^1/_{100}$, ansteigend bis $^1/_{20}$ bzw. $^1/_{15}$, dann abfallend bis $^1/_2$, wo noch leichtes Gefördertsein festzustellen war. Bei 1 HED Störung des Wachstums. Nach 40 Tagen wurden nur noch ganz minimale Höhenunterschiede zwischen $^1/_{100}$ bis $^1/_{15}$ HED und den Kontrollen konstatiert. Dem anfänglich festgestellten Wachstumsreiz bei $^1/_2$ ist eine Hemmung gefolgt. Von $^1/_2$ an steiles Abfallen der Kurve gegen 1 hin. Die Versuchsergebnisse wurden bestätigt durch Feldversuch 4a und Wurzelkastenversuch 4b.

Feldversuch 5.

Lufttrockene Samen bestrahlt mit Härte IV (siehe Tabelle III) mit einer Intensität von $^1/_{100}$, $^1/_{20}$, $^1/_2$, 1, 3, 5 HED. Das Aussetzen der Samen erfolgte im späten Frühjahr gleich wie die folgenden Feldversuche 6, 7, 8. Die Keimung erfolgte bei allen Intensitäten gleichmäßig und gleichzeitig. Die ersten Messungen konnten erst 20 Tage nach der Bestrahlung vorgenommen werden (siehe Tabelle VIII).

Tabelle VIII.

nach der Bestrahlung	Härtegrad	Kontr.	$^1/_{100}$	$^1/_{20}$	$^1/_2$	1	3	5
20 Tage . . .	IV	100	100	133	150	110	75	83
30 „ . . .	IV	100	100	114	128	100	50	51

Eine Förderung war bei $^1/_{20}$ und besonders bei $^1/_2$ HED festzustellen. Selbst bei 1 HED war noch eine mäßig gesteigerte Wachstumsintensität zu konstatieren. Bei Anwendung höherer Intensitäten abfallende Kurve. Nach 30 Tagen Förderung nur noch in abgeschwächtem Maße; bei 1 HED war sie ganz ausgeglichen.

Feldversuch 6.

Gequollene Samen von der gleichen Beschaffenheit wie die in den vorigen Versuchen wurde mit Härte IV (siehe Tabelle III) bestrahlt. Dieselben Intensitäten wie die in Versuch 5 kamen in Anwendung. Aussaat erfolgte im späten Frühjahr (siehe Tabelle IX).

Tabelle IX.

nach der Bestrahlung	Härtegrad	Kontr.	$^1/_{100}$	$^1/_{20}$	$^1/_2$	1	3	5
20 Tage . . .	IV	100	120	115	40	—	—	—
30 „ . . .	IV	100	100	116	33	—	—	—

Förderung bei $^1/_{100}$ und bei $^1/_{20}$, bei $^1/_2$ schon starke Hemmung. Von 1 war kein Individuum mehr erschienen, was wohl auf die zur

Zeit herrschende starke Trockenheit zurückzuführen ist, deren Einfluß auch durch starkes Gießen nicht vollständig beseitigt werden konnte. Wie die auf feuchtem Fließpapier gehaltenen Samen zeigten, erwies sich die Hemmung bei den mit 1 HED bestrahlten Samen auch hier nicht größer als bei Versuch 4. Nach 30 Tagen war eine Abnahme der Wachstumsbeschleunigung festzustellen.

Feldversuch 7.

Lufttrockene Samen wurden mit Härte I (siehe Tabelle III), also mit weichen Strahlen geröntgt mit den Intensitäten $^1/_{100}$, $^1/_{10}$, $^1/_2$, 1, 3, 5 HED. Aussaat im späten Frühjahr. Die Keimung erfolgte gleichmäßig (siehe Tabelle X).

Tabelle X.

nach der Bestrahlung	Härtegrad	Kontr	$^1/_{100}$	$^1/_{10}$	$^1/_2$	1	3	5
20 Tage . . .	I	100	111	111	166	111	77	55
30 „ . . .	I	100	100	100	145	100	84	46

Nach 20 Tagen Förderung bei $^1/_{100}$, $^1/_{10}$, besonders intensiv bei $^1/_2$ und noch schwache Förderung bei 1 HED. Bei 3 HED Hemmung. Nach 30 Tagen Förderung in abgeschwächtem Maße nur noch bei $^1/_2$.

Feldversuch 8.

Gequollene Samen mit Härte I und Intensität $^1/_{100}$, $^1/_{10}$, $^1/_2$, 1, 3 und 5 HED bestrahlt. Aussaat im späten Frühjahr. Gleichmäßigkeit in den ersten Keimungsstadien (siehe Tabelle XI).

Tabelle XI.

nach der Bestrahlung	Härtegrad	Kontr.	$^1/_{100}$	$^1/_{10}$	$^1/_2$	1	3	5
20 Tage . . .	I	100	116	82	76	35	—	—
30 „ . . .	I	100	104	76	76	15	—	—

Nach 20 Tagen Förderung bei $^1/_{100}$; bei $^1/_{10}$ schon Störung im Wachstum, von dort abfallende Kurve bis 1; 3 und 5 waren nicht über der Erde erschienen. Nach 30 Tagen hatten sich die geförderten Individuen fast mit der Kontrolle vollständig ausgeglichen. Sämtliche Feldversuche wurden bis zur Reife beobachtet.

Zusammenfassend läßt sich über die Feldversuche folgendes sagen:

a) Trocken bestrahlte Samen, hemmende Ergebnisse. Bei einer Intensität, die etwas über 1 liegt, beginnt bei sämtlichen Versuchen

ein allmähliches Abfallen der Kurve. Kleine Schwankungen sind hierbei nicht zu berücksichtigen, wie Kontrollversuche erwiesen.

Wachstumsbeschleunigende Ergebnisse. Ein Ansteigen der Kurve setzt ein bei einer Intensität von $^1/_{100}$ bzw. $^1/_{20}$ HED. Das Maximum liegt bei den mittleren Härten II und III: zwischen $^1/_{20}$ und $^1/_{10}$ und fällt bei $^1/_2$ HED, wo es bei Härte III noch schwache Förderung zeigt, langsam zur Kontrolle hin ab. Bei den harten und auch besonders bei den weichen Strahlen, also bei den Härtegraden I und IV erreicht die Wachstumsbeschleunigung einen besonders hohen Grad. Sie setzt bei $^1/_{100}$ allerdings in schwachem Maße ein. Ein steiles Ansteigen beginnt bei $^1/_{20}$ bzw. $^1/_{10}$ bis zu $^1/_2$ HED. Von $^1/_2$ allmählicher Abfall der Kurve, die zwischen 1 und 2 HED die Kontrolle wieder erreicht. Nach einem Verlauf von 10—20 Tagen, der ganz von der Intensität des Wachstums und somit von äußeren Verhältnissen abhängig ist, welch letzterer Punkt bei den Messungen besonders berücksichtigt wurde, zeigte sich ein allmählicher Ausgleich zwischen Kontrollen und wachstumsbeschleunigten Pflanzen. Die hemmende Wirkung blieb als solche fortbestehen.

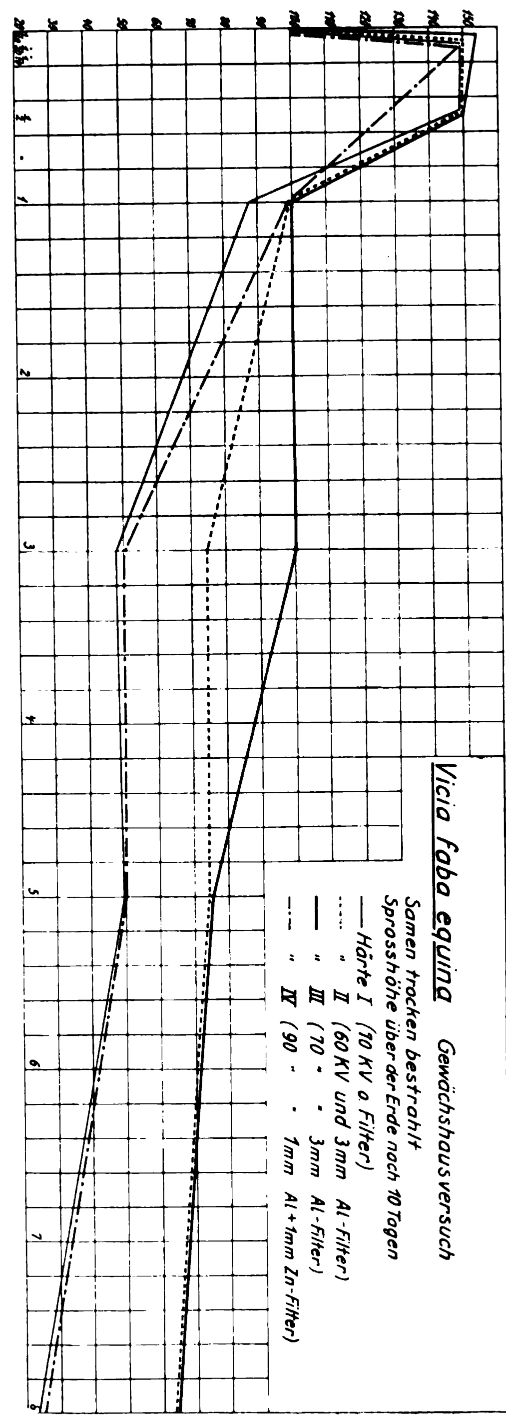
b) Im gequollenen Zustande bestrahlte Samen. Das Maximum der Förderung wurde hier bei $^1/_{100}$ HED erreicht, bei Härte III erst bei $^1/_{20}$; von dort abfallende Kurve, die bei Härte III erst über $^1/_2$ in Hemmung übergeht, bei Härte II und IV bei $^1/_{10}$ und bei Härte I schon bei $^1/_{20}$. Über 1 ist bei keinem Härtegrad ein Individuum über der Erdoberfläche erschienen. In späteren Wachstumsstadien tritt ein allmählicher Ausgleich der beschleunigenden, dagegen nicht der hemmenden Wirkung ein.

B. Gewächshausversuche mit Vicia faba equina.

Die Versuche wurden ausgeführt im Glashaus des Botanischen Institutes der Landw. Hochschule. Die Samen wurden in Holzkästen in feingesiebter Gartenerde ca. 1 cm unter der Erdoberfläche untergebracht. Die Versuche fanden in allen Jahreszeiten statt.

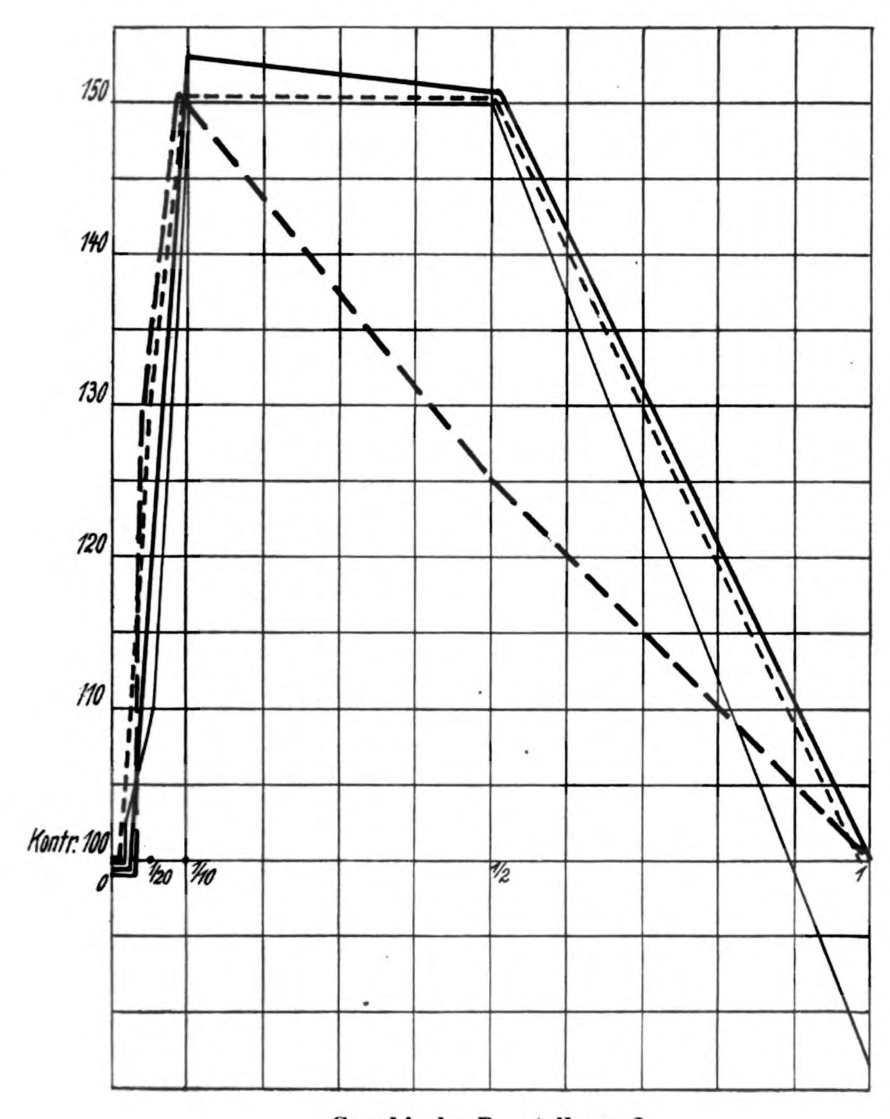
Gewächshausversuch 1.

Die Samen wurden im lufttrockenen Zustande mit einer Intensität von $^1/_{100}$, $^1/_{20}$, $^1/_{10}$, $^1/_2$, 1, 3, 5 und 8 HED bestrahlt. Für jede Intensität kamen die vier verschiedenen Härtereihen I, II, III, IV in Anwendung (siehe Tabelle III) und zwar wurde beim Aussetzen der einzelnen Versuchsreihen die Anordnung so vorgenommen, daß die mit den verschiedenen Härtegraden bestrahlten Samen je einer Intensität nebeneinander gesetzt wurden. Die Samen wurden zum Keimen und zum



Graphische Darstellung 1.

Beobachten während der ersten Wachstumsstadien in einen Dunkelraum gesetzt, um an den vergeilten Pflanzen evtl. Wachstumsunterschiede noch deutlicher hervortreten zu lassen.



Graphische Darstellung 2.
Vergrößerter Anfangsteil zur graphischen Darstellung 1.

Die Keimung vollzog sich wie bei den Feldversuchen bei allen Versuchspflanzen gleichmäßig. Die Wachstumsergebnisse sind in Tabelle XII und der graphischen Darstellung 1 und 2 niedergelegt.

Die Pflanzen waren empfindsamer als die im Freien kultivierten. Vor allem traten hier die Unterschiede innerhalb der Härtereihen deutlicher hervor. Besonders Härte I und IV zeigten merkliche Unterschiede von den beiden mittleren Härtegraden. Eine wachstumsbeschleunigende Wirkung ist in Übereinstimmung mit den früheren Versuchen einwandfrei festgestellt. Bei Härte I, also bei den ungefilterten Strahlen, ist eine, wenn auch ganz minimale Wachstumsbeschleunigung schon bei $^1/_{100}$ HED festgestellt; sie bleibt bis $^1/_2$, um dann bei 1 HED schon in Hemmung überzugehen. Dem kurzen Ansteigen der Kurve zwischen 3 und 5 ist nach den übrigen Erfahrungen keine Bedeutung beizumessen. Bei Härte II zeigte sich eine Förderung erst bei $^1/_{20}$; die Kurve steigt dann weiter bis $^1/_{10}$, hält sich auf gleicher Höhe bis $^1/_2$, erreicht die Kontrolle bei 1 und geht dann bei einer Intensität, die über 1 liegt, in Hemmung über. Sie weist bei 8 bei weitem nicht den Grad von Wachstumsstörung auf wie bei Härte I. Bei Härte III zeigen sich ähnliche Verhältnisse wie bei II. Bei Härte IV geht die Förderung ebenfalls von $^1/_{20}$ an, das Maximum liegt bei $^1/_{10}$, von dort schon allmählich abfallende Kurve, bis bei 1 die Kontrolle erreicht wird. Von dort läuft die Hemmungskurve fast parallel derjenigen von Härte I.

Nach 20 Tagen mußte der Versuch abgebaut werden, da die Pflanzen anfingen, sich zu lagern, was ein genaues Messen unmöglich machte. Wie die Tabelle zeigt, hatte die beschleunigende Wirkung bis zu diesem Zeitpunkt stark abgenommen. Bei Härte I hatten sich die $^1/_{100}$ und $^1/_{20}$ Pflanzen ganz mit den Kontrollen ausgeglichen. Ebenfalls hatten sich die mit 1 HED bestrahlten, anfangs leicht gehemmten Pflanzen wieder erholt. Von 1 an zeigte sich allmähliches Absteigen der Kurve bis 3, dann starker Abfall bis 8. Bei Härte II ebenfalls starke Abnahme der Förderung, von 1 an mit steigender Intensität vermehrtes Sinken der Kurve. Bei Härte III ebenfalls Abflauen der Förderung. Abgesehen von kleinen Schwankungen bewegte sich diese Linie in fast gleichen Bahnen wie bei Härte II. Bei Härte IV war betreffs der Förderung das gleiche festzustellen wie bei den vorigen Reihen. Die Hemmungslinie lag etwas günstiger als bei I, jedoch ungünstiger als bei II und III.

Nach dieser letzten Messung wurden die Pflanzen gleich über den Keimblättern abgeschnitten und gewogen. Die Gewichtsergebnisse der einzelnen Härtegrade und auch der verschiedenen Intensitäten stehen wie Tabelle XII zeigt, in gleichem Verhältnis zueinander wie auch die Meßkurven.

Die obigen Ergebnisse wurden durch einen 2. Gewächshausversuch Ia mit im trockenen Zustande bestrahlten Samen vollkommen bestätigt.

Tabelle XII.

nach der Bestrahlung / Intensität in HED	Kontr.	1/100				1/20				1/10				1/2				1				3				5				8			
Härte	Kontr.	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	VI
10 Tage	100	104	100	100	100	110	130	125	130	150	150	153	150	150	150	150	125	88	100	100	100	48	75	100	50	50	75	75	50	25	62	62	25
12 „	100	101	100	101	100	105	140	127	140	143	143	150	143	114	121	129	107	93	100	100	100	47	71	85	50	43	57	64	43	14	37	37	21
15 „	100	100	100	100	100	100	122	122	122	122	122	122	122	116	119	119	116	96	100	100	100	50	74	81	52	29	44	48	29	7	22	22	15
20 „	100	100	100	100	100	100	115	115	115	115	119	123	119	111	115	115	111	100	100	100	100	50	80	84	57	17	46	46	19	6	17	17	11
Gewichtsergebn. in g; % d. Kontr. nach 20 Tagen	100	100	100	100	100	100	115	115	115	108	123	123	115	111	115	115	111	96	100	104	96	58	77	77	65	31	69	69	39	19	47	47	31

Tabelle XIII.

nach der Bestrahlung / Intensität in HED	Kontr.	1/100				1/20				1/10				1/2				1				3				5			
Härte	Kontr.	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
10 Tage	100	127	145	136	125	82	109	118	100	72	100	100	75	18	27	36	25	—	14	14	10	—	10	9	7	—	—	—	—
15 „	100	100	115	120	110	85	105	110	100	80	80	80	74	20	25	25	25	5	10	10	8	3	7	6	5	1	1,5	1,5	1,5
20 „	100	100	108	110	100	84	103	108	95	81	89	93	86	18	21	21	20	5	10	10	8	3	7	6	5	0,7	1,1	1,1	1,1
Gewichtsergebn. in g; % d. Kontr. nach 20 Tagen	100	100	100	102	100	80	90	104	83	73	83	83	68	21	21	21	21	4	4	4	4	—	—	—	—	—	—	—	—

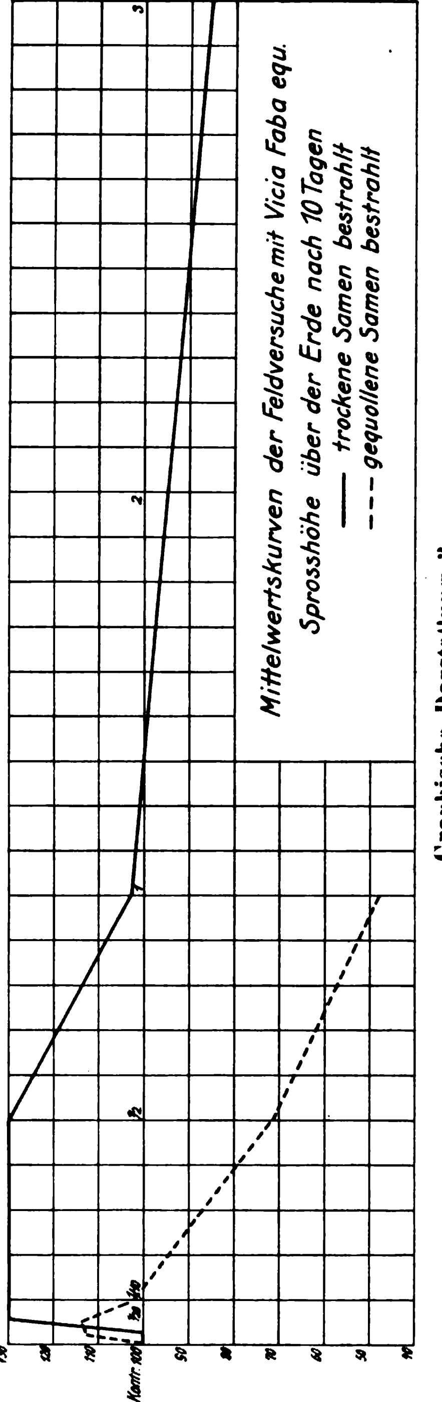
Gewächshausversuch 2.

Es wurden gequollene Samen mit sämtlichen 4 Härtegraden und einer Intensität von $^1/_{100}$, $^1/_{20}$, $^1/_{10}$, $^1/_2$, 1, 3 und 5 vorgenommen, und zwar wurde die Versuchsanordnung wie bei Gewächshausversuch 1 innegehalten. Wie bei den entsprechenden Feldversuchen war die Quellung auch hier so weit durchgeführt worden, daß das Keimwürzelchen eben zum Durchbruch kam. Nach 10 Tagen wurden die ersten Messungen vorgenommen (siehe Tabelle XIII).

Die Förderung beginnt bei sämtlichen 4 Härtegraden bei $^1/_{100}$ HED. Von dort fällt die Kurve bei allen 4 Härten steil ab. Bei den beiden mittleren Härten II und III bleibt sie als leichte Förderung noch bei $^1/_{20}$ bestehen. Bei Härte IV wird bei $^1/_{20}$ die Kontrolle erreicht. Bei Härte I ist bei $^1/_{20}$ schon eine störende Wirkung zu verzeichnen. Bei $^1/_{10}$ zeigt Härte IV ebenfalls beträchtliche Störungen, während die Härtegrade II und III auf einer Höhe mit den Kontrollen stehen. Bei $^1/_2$ HED zeigte sich überall starke Hemmung. Über $^1/_2$ hat kein Pflänzchen der Härte I die Erdoberfläche durchbrochen. Bei den übrigen 3 Härten fällt die Hemmungslinie bis 1 noch steil ab, um dann in eine flacher laufende Kurve überzugehen. Intensität 5 war noch nicht aus der Erde gekommen. Es erschienen also hier im Gegensatz zu den Feldversuchen die im gequollenen Zustand selbst mit höherer Intensität bestrahlten Samen noch über der Erde, was lediglich auf die günstige physikalische Beschaffenheit des Bodens zurückzuführen ist.

Nach 20 Tagen (siehe Tabelle XIII) ist bei den Härten II und III eine geringe Förderung noch bei $^1/_{100}$ und $^1/_{20}$ zu erkennen. Bei $^1/_{10}$ weisen jetzt sämtliche 4 Härten Hemmungen auf, die in noch steilerer Kurve wie der vorigen abwärts steigen bis $^1/_2$. Von dort geht die Kurve weniger steil bis 1 HED und läuft dann in flacher Linie weiter. Hier sind auch die erst später über der Erde erschienenen Versuchspflanzen der Härtereihe I sowie die mit 5 HED bestrahlten mit verzeichnet. Härte I weist überall die stärkste Hemmung auf, dann folgt IV und zuletzt die beiden mittleren Härten II und III. Abgesehen von den im Anfang noch nicht über der Erde erschienenen Pflanzen treten auch hier im weiteren Wachstumsverlauf gleich wie bei den trockenen Samen die Hemmungsunterschiede gegenüber der Anfangskurve noch deutlicher hervor. Das Gewicht der frischen Pflanzen deckt sich auch hier fast vollständig mit dem Endergebnis der Messungen, wie Tabelle XIII zeigt.

Auf Grund der Messungsergebnisse, zunächst von solchen der Feldversuche sind Mittelwertskurven konstruiert worden. Hier wurden alle Individualitäten, also alles, was nicht direkt als regelmäßiger Röntgen-



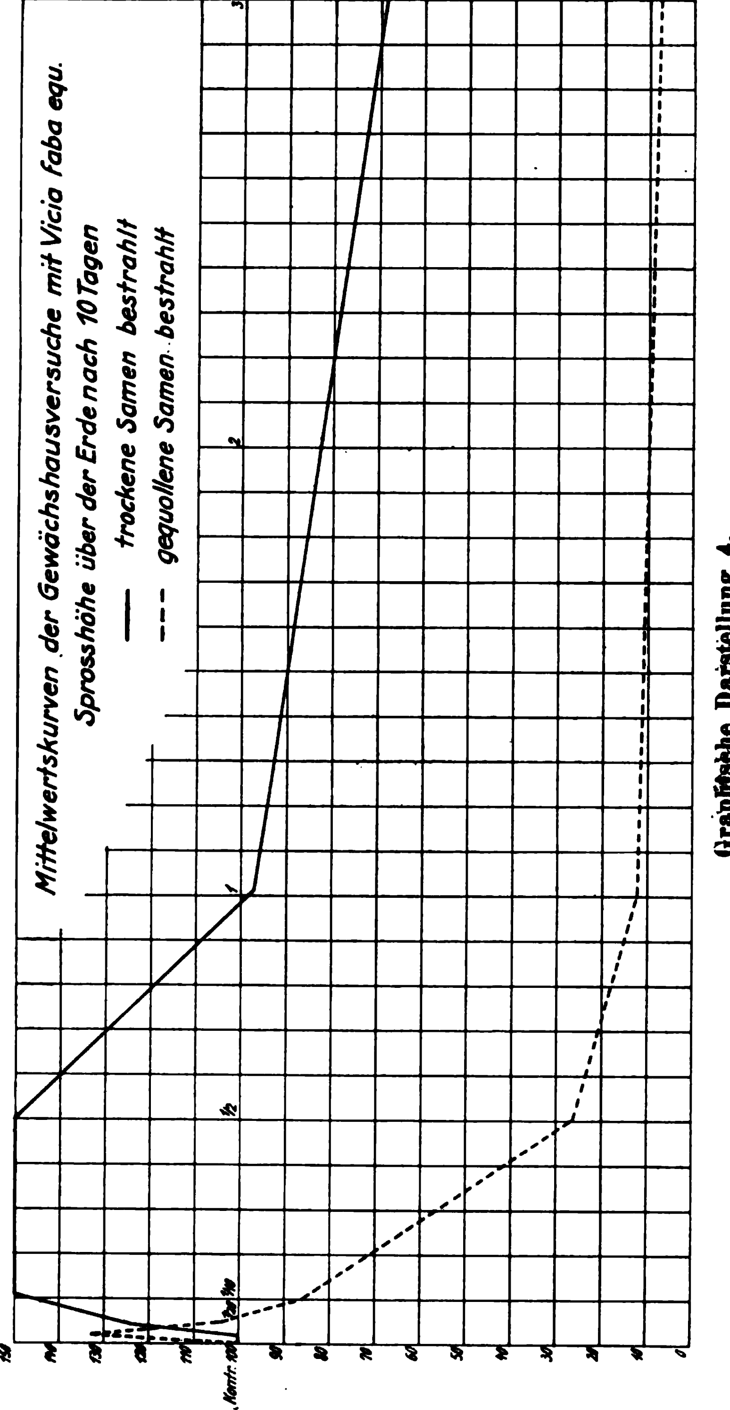
Graphische Darstellung 3.

effekt in den einzelnen Versuchen und Parallelversuchen gleichmäßig und gleichzeitig auftritt, außer acht gelassen. Desgleichen wurden die geringen Verschiedenheiten, die die Härtegrade unter sich aufwiesen, auf einen Mittelwert gebracht (siehe graphische Darstellung 3). Man erhielt so eine graphische Darstellung, die als idealer Maßstab für die Wirkungen der Röntgenstrahlen einerseits auf trockene, andrerseits auf gequollene Samen gelten kann. Hierbei sind der Übersichtlichkeit halber nur die wichtigeren Anfangswerte berücksichtigt worden. Es zeigt sich dann für trocken bestrahlte Samen, daß eine Wachstumsbeschleunigung einsetzt bei einer Intensität, die unter $^1/_{20}$ liegt. Zwischen $^1/_{20}$ und $^1/_{10}$ HED wird das Maximum erreicht. Die Förderung bleibt auf gleicher Höhe bis $^1/_2$. Über $^1/_2$ läßt der Wachstumsreiz nach und etwas über 1 stehen die bestrahlten Pflanzen wieder auf gleicher Höhe wie die Kontrollen. Bei weiter gesteigerter Intensität setzt die Wachstumsstörung ein bis zu einer gewissen Schwelle steigend mit steigender Intensität.

Bei den gequollen bestrahlten Pflanzen besteht starke Förderung bei $^1/_{100}$. Von dort nur minimales weiteres Steigen bis etwa $^1/_{20}$. Bei $^1/_{10}$ wird ungefähr die Kontrollinie wieder erreicht. Dann folgt eine steil abfallende Hemmungslinie bis 1 HED. Bei einer Intensität, die über 1 liegt, erreicht keine Pflanze mehr die Erdoberfläche; sie bleiben alle minimal klein.

Nach denselben Gesichtspunkten wurde eine graphische Zeichnung für die Gewächshausversuche konstruiert (graphische Darstellung 4). Bei den trocken bestrahlten Samen stieg die Kurve zwischen $^1/_{100}$ und $^1/_{20}$ steil an, um bei $^1/_{10}$ ihr Maximum zu erreichen. Bis $^1/_2$ bleibt die Förderung auf gleicher Höhe bestehen. Etwas unter 1 wird die Kontrolle wieder erreicht. Ein Unterschied zwischen Gewächshaus- und Feldpflanzen besteht insofern, als bei ersteren der beschleunigende Reiz einen höheren Wert erreicht, als bei letzteren. Ebenso verhält es sich mit der Hemmung. Abfallende Kurven bei den Gewächshauspflanzen bei einer Intensität, die unter 1 liegt, bei den Feldpflanzen bei einer solchen etwas über 1. Die Gewächshauskurve fällt um wenige Grade steiler ab. Diese letzterwähnten Punkte sprechen für eine größere Empfindlichkeit der Gewächshauspflanzen.

Bei den Gewächshauskulturen mit gequollenen Samen ist ebenso wie bei den entsprechenden Feldpflanzen eine Förderung von $^1/_{100}$ HED an festzustellen. Sie fiel jedoch bei den Gewächshauspflanzen langsam gegen $^1/_{20}$ hin ab, wo sie nur noch als schwache Förderung zu erkennen war. Bei $^1/_{10}$ machen sich hier im Gegensatz zu den Feldversuchen schon störende Wirkungen geltend. Von $^1/_{10}$ ab steil abfallende Kurven. Bei 1 HED verhielten sich die gehemmten Pflanzen zu den



Graphische Darstellung 4.

Kontrollen bei den Gewächshausversuchen wie 12:100, bei den Feldversuchen wie 47:100. Auch hier zeigten sich die Gewächshauspflanzen empfindlicher als die Feldpflanzen. Während nun bei ersteren die Versuchspflanzen bis 5 HED über die Erde erschienen und somit gemessen werden konnten, konnten, wie schon früher erwähnt, die Freilandpflanzen bei den letztgenannten hohen Intensitäten den Boden nicht mehr durchbrechen infolge der durch andauernde Trockenheit hervorgerufenen ungünstigen physikalischen Bodenverhältnisse.

Was die wachstumsbeschleunigende Wirkung angeht, so äußert sie sich nirgends bei der Keimung selbst. Die Anfangsstadien des Wachstums vollziehen sich gleichmäßig bei bestrahlten und unbestrahlten Samen. Auftretende Effekte äußern sich erst nach Ablauf einer bestimmten Latenzzeit. Wie schon zur Genüge dargetan, äußern sie sich in einer erhöhten Sproßlänge ansteigend von $^1/_{20}$ bzw: $^1/_{100}$ und abfallend bis 1 bzw. $^1/_2$ und $^1/_{10}$ HED. In der Größe der Blätter zeigte sich bei den im Wachstum geförderten Pflanzen nirgends ein auffälliger Unterschied. Solange der Reiz in seiner ganzen Stärke anhielt, zeigte sich bei den geförderten Individuen 1 Blatt früher entwickelt als bei den Kontrollen. Dieser Unterschied machte sich von der Entwicklung des 2. bzw. 3. Fiederblattes an bemerkbar. Mit Abnahme der Größenunterschiede ließ auch diese vermehrte Blattentwicklung nach. Wie bei den geförderten Pflanzen die sich entsprechenden Blätter früher, erschienen sie bei den gehemmten Individuen später als bei den Kontrollpflanzen und zwar sind diese Unterschiede proportional der jeweils zur Anwendung gekommenen Intensität. Dies gilt für trocken bestrahlte Samen von 3—18 HED, für gequollen bestrahlte von $^1/_2$—1 HED gleichmäßig für alle 4 Härten. Außerdem zeigen die Blätter der geschädigten Pflanzen deutliche Panaschierung. Bei den Feldversuchen zeigte sich eine marmorierte Panaschierung, bei 3 und 5 HED nur auf dem 1. Blatt, während das 2. Blatt nur ganz schwach noch weiße Flecken aufwies, vom 3. Blatt an dagegen alles vollständig normal war. Von 8 HED an bezog sich die Panaschierung auch auf das 2. Blatt, während das 3. Blatt keine Panaschierung, sondern nur weiße Linien über der Nervatur zeigte. Von 10 HED an zeigten die beiden ersten Blätter keine marmorierte, sondern pulverulente Panaschierung (vgl. Küster, Pathologische Pflanzenanatomie, 1916); das 3. Blatt zeigte auch hier nur Weißlinigkeit. Bei den Gewächshausversuchen war schon bei 5 HED die pulverulente Panaschierung deutlich erkennbar. Außerdem zeigte sich bei den Gewächshauspflanzen schon bei 5 HED und bei den Feldgewächsen bei 10 HED deutliche Klein- und bei 50% der Individuen auch Schmalblättrigkeit, die um so ausgeprägter wird, je höher die

Intensität ansteigt. Bei den gequollenen Samen zeigten sich diese Schädigungen bei $^1/_2$ steigend bis 1 HED. Immerhin beschränkt sich die Panaschierung nur auf das 1.—2. Fiederblatt bzw. in abgeschwächter Form noch auf das Folgeblatt. Die Spreite der panaschierten Blätter war außerdem buckelig, der Rand mehr oder weniger gewellt. Das Übergangsblatt ließ von alledem nichts erkennen, zeigte sich aber unregelmäßig gerandet. Die Niederblätter und die am Ansatz des Blattstiels sich befindenden Nebenblätter waren in allen Fällen normal. Die stärker gehemmten Pflanzen, also die Feldpflanzen von 8 HED an, die Gewächshauspflanzen von 5 HED an, desgleichen die gequollen bestrahlten Pflanzen von $^1/_2$ HED an, bildeten am Hauptsproß nur 3 Blätter aus. Nur ganz vereinzelt wurde ein viertes in der Regel ganz normales Blatt gebildet. In einem einzigen Falle zeigte sich ein 4. Blatt mit gegabelten Teilfiederchen. Aus den Achseln der Niederblätter dieser Pflanzen, unregelmäßig bald aus den unteren oder aus den oberen oder auch aus beiden trieben Seitensprosse aus, die vollständig normale Blattbildung aufwiesen, eine Erscheinung, die bei den normalen Pflanzen in so frühem Stadium nur nach Entfernung oder Inaktivierung des Hauptvegetationspunktes erfolgte, wie angestellte Versuche zeigten. Nur ganz vereinzelt traten teils bei geförderten, teils bei schwach gehemmten Pflanzen merkwürdige Mißbildungen auf. Es bildete nämlich das Spitzenfiederchen des 1. oder 2. Blattes, dessen Spreite im normalen Zustand reduziert ist, eine regelrechte Blattspreite von allerdings geringerer Breite wie bei den Basalfiederchen aus. Bei anderen Individuen zeigte sich ein vollkommen ausgebildetes Spitzenfiederchen neben einem oder zwischen zwei reduzierten Fiederchen, auf die dann erst die beiden normalen Basalfiederchen folgten. In anderen Fällen zeigte es sich, daß die Rhachis mit einem Fiederchen endigte, dessen Spreite zu einem trichterförmigen Gebilde verwachsen war. Die Pflanzen, deren Samen im trockenen Zustande mit 22 HED bestrahlt wurden, und diejenigen, deren Samen im gequollenen Zustand mit mehr als 1 HED bestrahlt wurden, entfalteten kein einziges Blatt. Die sehr kurze Sproßachse wies von den Kotyledonen bis zur Durchbruchskrümmung starke Bräunung auf. Ebenso zeigte die Wurzel stark geschädigter Pflanzen eine braungelbe bis braune Färbung. So trat bei Versuchspflanzen, die im Freien in Wurzelkästen gehalten wurden, bei 3 HED schon eine dunklere Färbung als bei den Kontrollen und den geförderten Pflanzen auf. Noch stärkere Bräunung wiesen die Wurzeln von 8 HED auf: hier erreichte auch weder die Länge der Haupt- noch die der Seitenwurzeln das Längenmaß der Kontrollen. Bei 15 HED war die Hauptwurzel stark verkürzt und intensiv braun gefärbt. Die Ausbildung der Seitenwurzeln

war nur noch spärlich. Bei 22 HED unterblieb die Ausbildung von Seitenwurzeln an der stark verdickten und verkürzten Hauptwurzel vollständig. Bei den Gewächshauspflanzen zeigte sich schon bei 5 HED ein spärlicheres Auftreten der Seitenwurzeln und bei 8 HED waren solche nur noch ganz vereinzelt vorhanden. Pflanzen, deren Samen im gequollenen Zustand bestrahlt wurden, zeigten eine Braunfärbung schon bei $^1/_2$ HED; bei 1 HED waren nur bei einzelnen Individuen noch Seitenwurzeln ausgebildet, die ebenso wie die Hauptwurzel starke Bräunung aufwiesen. Die Wurzel wies teilweise schon hier und besonders bei den Intensitäten über 1 ebenso wie der Sproß den Grad stärkster Hemmung auf. Örtliche Unterschiede im Auftreten der Seitenwurzeln, wie sie Jüngling feststellte, konnte ich bei meinen Versuchen nicht beobachten. Wurzelhaare waren allerdings im Verhältnis zu den Kontrollen in geringer Zahl auch bei den stärkst gehemmten Pflanzen noch vorhanden. Querschnitte, die durch die gebräunten Stellen des Epikotyls und der Wurzel stark geschädigter Pflanzen gemacht wurden, zeigten, daß die Rindenzellen bis zum Perizykel hin geschädigt waren. Das Plasma dieser Zellen war gebräunt und hatte klumpen- oder amöbenförmige Gestalt angenommen. Ebenso zeigten sich die Epidermiszellen zum Teil stark alteriert. Der Perizykel sowie die Sieb- und Gefäßteile waren normal. Längsschnitte, die durch die Wurzelspitzen dieser Pflanzen gemacht wurden, ergaben, daß die Xylemteile vielfach aus Netzgefäßen bestanden, während Ring- und Schraubengefäße selten auftraten. Dies entspricht den Feststellungen, die Koernicke (1905, II) bei röntgen- und radiumbestrahlten Pflanzen und Pfeffer bei eingegipsten Wurzeln machten. Die Schädigung der Rinde und der Epidermis zeigte sich bei allen Schnitten, die durch die gebräunten Stellen der Wurzel und des Epikotyls gemacht wurden. Schnitte, die an der Durchbruchskrümmung, die keine Verfärbung aufwies, vorgenommen wurden, zeigten, daß die Gewebe sich hier vollständig normal verhielten.

Wie schon vorhin erwähnt, konnten die Gewächshauspflanzen nur bis zu einem gewissen Zeitpunkt beobachtet werden, da mit einem Lagern der Pflanzen ein Weiterbeobachten zu Ungenauigkeiten hätte führen können. Wie bei den Einzelversuchen dargetan, wurden die frisch abgeschnittenen Pflanzen gewogen und die Ergebnisse kurven- und tabellenmäßig festgelegt. Die Feldpflanzen wurden bis zum Ende der Vegetationsperiode beobachtet. Es zeigte sich zunächst, daß, wie auch schon graphisch dargestellt, ein Ausgleich zwischen den Kontrollen und den wachstumsbeschleunigten Pflanzen stattfand. Ein Ausgleich mit den geschädigten Pflanzen in Höhe und damit verbundener Blattzahl fand selbst bis zur Blüte- und Reifezeit nirgends statt. Blüten traten dagegen

in gleichmäßiger und gleichzeitiger Übereinstimmung mit den Kontrollen auf bei folgenden Intensitäten: bei den trocken bestrahlten Samen bis einschließlich 50 % der mit 18 HED bestrahlten, und bei den gequollen bestrahlten bis einschließlich der mit 1 HED bestrahlten Pflanzen ohne Unterschied des Härtegrades. Die Blüten saßen in den Achseln vom 6.—8. Blatte an bis zum 9. Bei den Seitensprossen begann die Blütenbildung oft schon in der Achsel des 3. Blattes. Insgesamt war die Zahl der Blüten der Größe der Pflanzen entsprechend. Morphologisch waren die Blüten bei allen Pflanzen gleich. Ihnen entsprach ein vollkommen normaler Fruchtansatz und bei der Reife normale Samen.

Als abschließender Versuch mit Vicia faba wurden mit den Intensitäten $^1/_{100}$—5 HED junge Pflänzchen bestrahlt, die bereits eine Wurzellänge von 10 cm und eine Sproßlänge von 3 cm bis zur Durchbruchskrümmung aufwiesen. Die Versuche wurden im Gewächshaus in mit lockerer Gartenerde gefüllten Holzkästen gemacht. Es zeigte sich im Laufe der Weiterentwicklung, daß von einer Wachtumsbeschleunigung hier nicht mehr die Rede sein konnte. Bei den mit $^1/_{100}$, $^1/_{20}$ und $^1/_{10}$ HED bestrahlten Pflanzen zeigte sich überhaupt keine Beeinflussung. Von $^1/_2$ HED an zeigte sich eine mit steigender Intensität stärker werdende Hemmung, die erst nach Ablauf einiger Tage sich äußerte. Die Verhältnisse sind aus nachstehender Tabelle ersichtlich (siehe Tabelle XIV). Die schräg beigefügten Zahlen bedeuten die Zahl der entwickelten Blätter.

Tabelle XIV.

	Kontr.	$^1/_{100}$	$^1/_{20}$	$^1/_{10}$	$^1/_2$	1	3	5
Tag der Bestrahlung . .	100	100	100	100	100	100	100	100
nach 8 Tagen	100	100	100	100	61	46	46	39
	2	*2*	*2*	*2*	*1*	*1*	*1*	
„ 15 „	100	100	100	100	56	37	37	31
	3	*3*	*3*	*3*	*2*	*2*	*2*	
„ 25 „	100	100	100	100	37	25	25	18
	4	*4*	*4*	*4*	*3*	*2*	*2*	*2*

Bei 3 und 5 HED zeigte sich nur eine ganz geringe Andeutung der Panaschierung, sowie von $^1/_2$ HED an leichte Welligkeit und zum Teil Schmalblätterigkeit, wobei die Blattspreite in einem Verhältnis 2 : 1 im Vergleich zur Kontrolle 4 : 3 stand. Die gehemmten Individuen von $^1/_2$—3 HED wuchsen entsprechend der in Anwendung gebrachten Intensität langsam weiter, während die mit 5 HED bestrahlten Pflanzen ihr Wachstum einstellten. Das 2. Blatt blieb bei letzteren dauernd in der

Knospe, während beim 1. Blatt die beiden Spreitenhälften der einzelnen Fiederchen einen Winkel von 90° bildeten, also sich nicht ganz entfalteten. Seitensprossen waren bis zum Abschluß der Beobachtung nicht aufgetreten. Ein Unterschied in der Wirkung der einzelnen Härtegrade ließ sich nicht konstatieren.

Durch die Wurzelspitzen verschieden stark bestrahlter Pflanzen wurden Mikrotomschnitte gemacht. Abnorme Kernbildungen zeigten sich erst bei den durch sehr hohe Strahlenintensitäten geschädigten Pflanzen (10 - 22 HED). Zunächst war auffallend das häufige Auftreten vieler Nukleolen in einem Kern. Sodann zeigte sich in manchen Zellen eine große Zahl extranukleärer Nukleolen, deren Existenz ja auch schon früher von Strasburger (1895), Farmer (1895), Levine (1916), Fischer (1899) festgestellt war. Die Kernteilungsbilder wiesen in den meisten Fällen kaum Abweichungen von der normalen Teilung auf. In anderen Zellen dagegen traten Störungen beim Auseinanderweichen der Chromosomen auf. Ebenso enthielten eine Anzahl Zellen mehr als einen Kern, in der Regel 2, andere auch 3 Kerne, Erscheinungen, die zuerst von Koernicke (1905), dann auch von Herzfeld (1923), Komuro (1924) u. a. beobachtet wurden.

Soja hispida wurde mit Intensitäten von $^1/_{100}$ --22 HED bestrahlt. Es wurden Feld- und Gewächshausversuche angelegt. Eine Keimungsbeschleunigung war auch hier nicht festzustellen. In den übrigen Wachstumsstadien zeigten sich die Pflanzen viel weniger empfindlich wie Vicia faba und ließen auch die Effekte nicht in dem Maße hervortreten wie letztere.

Acacia decipiens-Samen wurden in trockenem und gequollenem Zustande wie die Vicia faba bestrahlt und zwar mit den Intensitäten $^1/_{100}$- 22 HED und mit dem Härtegrad II (siehe Tabelle III). Über Keimungsverhältnisse konnten bei dem ungleichen Auflaufen auch der Kontrollsamen keine Angaben gemacht werden. Aus dem gleichen Grunde konnten auch keine einheitlichen Messungen angestellt werden. Was die Einwirkung der Strahlen auf die trockenen Samen angeht, so zeigten sich die mit $^1/_{100}$ bis einschließlich 15 HED bestrahlten Pflanzen vollständig normal. Erst bei 18 HED zeigte sich eine Panaschierung der Fiederchenspreite des 1. Jugendblattes, sowie leichte Gelbfärbung des Stielchens und der Spitze der Einzelfiederchen. Das 2. Blatt war normal. Bei den mit 22 HED bestrahlten Pflanzen zeigte sich die Panaschierung sowie leichte Unebenheiten der Fläche bei den einzelnen Fiederchen auch auf dem 2. Fiederblatt. Die Pflanzen, deren Samen in gequollenem Zustande bestrahlt wurden, zeigten von $^1/_2$ HED an Röntgenschädigung. So wies durchweg das erste Fiederblatt leichte Pana-

schierung auf. Mit steigender Intensität trat auch die Panaschierung, die sich bis 18 HED nur auf das 1. Jugendblatt beschränkte, ausgeprägter und deutlicher zutage. Zum Teil schon bei 15 HED, als Regel aber erst bei 18 HED auftretend, war starke Buckeligkeit der einzelnen Teilfiederchen. Bei einigen Versuchsobjekten trat vollständige Verkümmerung aller Teilfiederchen ein. Letzteres trat auch bei einem kleinen Teil der mit 22 HED bestrahlten Pflanzen auf. Die übrigen der mit 22 HED bestrahlten Individuen zeigten neben starker Panaschierung des ersten Blattes merkwürdige Verunstaltungen des 2. Fiederblattes, so Ungleichmäßigkeit der Teilfiederchen, was am häufigsten auftrat, sowohl in der Zahl als auch in der Größe, ferner zeigte sich flächenhafte Ausbildung der Innenseite der Fiederblatthälften, gleichsam als seien die Fiederchen an dieser Stelle miteinander verwachsen. Bei anderen Individuen war an dem flächenhaft verbreiterten Blattstiel jede Hälfte des Fiederblattes als einzige Fläche ausgebildet. Bei einem Fiederblatt zeigte sich hier auf der äußeren Flächenhälfte eine bis zur Mittelrippe reichende Einbuchtung, in der ein einzelnes Fiederchen saß. Eine tiefgehende Schädigung hatten selbst die sehr hohen Strahlenintensitäten nicht hervorgerufen, denn die später erscheinenden Blätter bzw. Phyllodien waren normal. Auch standen die Pflanzen, die obige Effekte zeigten, in der Größe nicht hinter den Kontrollen zurück. Eine Wachstumsbeschleunigung ließ sich bei Acacia nicht beobachten. Eine Beeinflussung im Entwicklungsgang — Zurückhalten auf dem Jugendstadium, beschleunigter Übergang zum Folgestadium — ließ sich durch die Röntgenstrahlen nicht erreichen.

Trockene und gequollene Samen von Papaver somniferum wurden mit Härtegrad III und den Intensitäten $^1/_{100}$—5 HED bestrahlt. Weder trockene noch gequollene Samen ließen in ihrem Entwicklungsgang irgend einen Effekt durch die Röntgenstrahlen erkennen.

Asperula arvensis-Samen wurden bestrahlt sowohl in trockenem als auch in gequollenem Zustande mit Härte IV und den Intensitäten $^1/_{100}$, $^1/_{10}$, $^1/_2$, 1, 3, 5, 8, 15, 22 HED und bis zur Reife beobachtet. Ein Unterschied zwischen geröntgten Samen und Kontrollen ließ sich in keinen der gegebenen Fälle konstatieren.

Dasselbe negative Ergebnis wurde mit Samen von Galium Aparine erzielt.

Samen von Sinapis alba wurden in lufttrockenem wie in gequollenem Zustand mit Härte III und den Intensitäten $^1/_{100}$, $^1/_{20}$, $^1/_{15}$, $^1/_{10}$, $^1/_5$, $^1/_2$, 1, 3, 5, 8, 10, 15, 18, 22 HED bestrahlt. Von den trocken bestrahlten Samen zeigten nur die 22 eine Beeinflussung. Sie waren in geringem Maße gehemmt. Bei den aus dem gequollenen Samen sich

entwickelnden Gewächsen zeigte sich von 10 HED an eine allmähliche Abnahme der Größe. Sonstige Effekte zeigten sich nicht. Auch war eine Förderung bei Sinapis nicht festzustellen. Blüte, Fruchtansatz und Reife erfolgte in allen Versuchsreihen gleichmäßig und gleichzeitig.

Blätter mit kleinen Adventivsprossen von Bryophyllum crenatum wurden mit Härtegrad IV und den Intensitäten $^1/_{100}$, $^1/_{20}$, $^1/_{10}$, $^1/_2$, 1, 3 und 5 bestrahlt. Irgend eine Beeinflussung konnte während der mehrmonatigen Beobachtung nicht festgestellt werden.

Hordeum sativum. A. Feldversuche. Vier größere Versuche wurden mit Hordeum sativum angestellt. Die Bestrahlungen wurden mit sämtlichen 4 Härtegraden und den Intensitäten $^1/_{250}$, $^1/_{100}$, $^1/_{20}$, $^1/_{15}$, $^1/_{10}$, $^1/_5$, $^1/_2$, 1, 3, 5, 8, 10, 15, 22 HED vorgenommen. Trockene und gequollene Samen wurden als Versuchsobjekte benutzt. Bei letzteren wurden, wie auch bei Vicia, solche Individuen ausgewählt, bei denen das Keimwürzelchen eben zum Durchbruch kam. Bestrahlung und Aussaat fanden unter Beobachtung aller früher schon erwähnten Kautelen statt. In den ersten Keimungsstadien zeigte sich weder bei den trockenen noch gequollenen Samen ein Unterschied gegenüber den Kontrollen. Ein Unterschied zwischen den vier verschiedenen Härtegraden war nicht zu erkennen. Die Pflanzen, deren Samen in trockenem Zustande bestrahlt wurden, zeigten bis zu 15 HED in ihrem ganzen Entwicklungsgang keinerlei Abweichungen von den Kontrollen. Die mit 22 HED bestrahlten blieben in der Entwicklung etwas zurück. Auch zeigte das erste Blatt leichte Weißstreifigkeit und ein helleres Grün als die Pflanzen der übrigen Versuchsreihen. Die Blüte und der Fruchtansatz waren durchaus normal. Die Pflänzchen der gequollen bestrahlten Samen wiesen, wie schon erwähnt, ebenfalls keine Unterschiede in der Wirkung der Strahlenhärte auf. Eine Förderung konnte auch hier nicht festgestellt werden. Bei $^1/_2$ HED zeigte sich bei 50 % der Individuen schon ein leicht störender Einfluß der Strahlen, was sich in der etwas geringeren Größe des 1. Blattes etwa 90 : 100, zu erkennen gab. Die mit 1 HED bestrahlten Pflanzen erreichten nur $^1/_3$ der Höhe der Kontrollen, und zeigten auf dem 1. Blatt ebenfalls Streifigkeit. Trotz ihrer geringen Größe traten sie gleichzeitig mit den anderen in Blüte und setzten normale Frucht an. Von Intensität 3 zeigte sich bei etwa 40 % über dem Erdboden nur die Koleoptile. Sie war deutlich weißfleckig bis weißstreifig und war an der Spitze vergilbt. Bei Intensität 5 trat die Koleoptile nur ganz vereinzelt über die Erde. Intensität 3 und 5 waren nach bereits 14 Tagen eingegangen. Ein Blatt hatte sich bei ihnen nicht entfaltet. Die Intensitäten über 5 waren nicht über der Erde erschienen.

B. Gewächshausversuche. Angelegt und durchgeführt im Glashaus des Botanischen Institutes der Landw. Hochschule. Es wurden lufttrockene Samen von Hordeum sativum mit den bereits genannten 4 Härtegraden (siehe Tabelle III) und den Intensitäten $^1/_{100}$, $^1/_{20}$, $^1/_{10}$, $^1/_2$, 1, 3, 5 und 8 HED bestrahlt. Die Anordnung erfolgte wie bei dem entsprechenden Vicia-Versuche so, daß von jeder Intensität die vier verschiedenen Härten nebeneinander gepflanzt wurden. Die Keimung erfolgte gleichmäßig. Im weiteren Wachstum zeigte sich kein Unterschied zwischen den einzelnen Härtegraden. Eine leichte Störung machte sich 5 Tage nach dem Auskeimen bei den mit 5 und 8 HED bestrahlten Individuen bemerkbar. Sie bestand in geringen Größenunterschieden etwa 95 : 100, die sich gleichmäßig bei allen Individuen zeigte. Ein zweiter gleich gerichteter Versuch bestätigte obige Ergebnisse.

In einem dritten Versuche wurden gequollene Samen von Hordeum sativum mit einer Intensität von $^1/_{100}$, $^1/_{20}$, $^1/_{10}$, $^1/_2$, 1, 2, 5 HED und mit sämtlichen 4 Härtegraden bestrahlt. Die Weiterentwicklung ging zunächst gleichmäßig vonstatten, doch durchbrachen die 1, 3 und 5 Pflanzen den Erdboden einen Tag später als die anderen. Ein Unterschied zwischen den einzelnen Härten trat auch hier nicht hervor. Die Intensitäten $^1/_{100}$, $^1/_{20}$, $^1/_{10}$, und teilweise auch die $^1/_2$ Pflanzen zeigten genau das gleiche Bild wie die Kontrollen. Etwa 50% der $^1/_2$ Pflanzen wiesen eine um weniges geringere Größe als die Kontrollen sowie ganz leichte Streifigkeit des 1. Blattes auf. Die Folgeblätter waren normal. Bei 1 HED war die Größe der bestrahlten Individuen schon wesentlich geringer, etwa 77 : 100. Auch trat die Weißstreifigkeit auf dem 1. Blatt hier schon deutlicher hervor. Die Zahl der entwickelten Blätter blieb dieselbe wie bei den Kontrollen. Die mit 3 bestrahlten Pflanzen wuchsen in den ersten acht Tagen langsam weiter, stellten dann aber das Wachstum vollständig ein; sie hatten bis dahin nur 15% der Kontrollhöhe erreicht. Es war nur die Koleoptile mit dem eben heraustretenden 1. Blatt entwickelt. Die Farbe war gelblich mit braunen Flecken. Nach 14 Tagen waren die Pflanzen vollständig vergilbt. Bei 5 HED war die Hemmung noch stärker, es war nur die Koleoptile erschienen; sie war gelbgrün mit brauner Spitze. Über dieses Anfangsstadium des Wachstums kamen die Pflanzen nicht heraus: nach 14 Tagen waren sie abgestorben. Die Empfindlichkeit der Gewächshauspflanzen im Gegensatz zu den Feldpflanzen war bei Hordeum nicht so stark ausgeprägt wie bei Vicia.

Ein vierter Versuch wurde mit jungen Hordeum-Pflänzchen angestellt. Es kamen für jeden Versuch etwa 15—20 Keimlinge zur Bestrahlung, die bereits Kronwurzeln (Adventivwurzeln) gebildet hatten und deren

1. Blatt eine Länge von 10 cm erreicht hatte. Die Versuchsanordnung war die gleiche wie bei dem entsprechenden Vicia-Versuch. Intensitäten waren $^1/_{100}$—5 HED. Härteunterschiede bestanden nicht. Die größten Verhältnisse in % der Kontrollpflanzen sind in Tabelle XV niedergelegt. Die Meßzahl bezieht sich auf das erste Blatt. Die schräg beigefügten Zahlen geben die Zahl der Blätter an.

Tabelle XV.

nach der Bestrahlung	Kontr.	$^1/_{100}$	$^1/_{20}$	$^1/_{10}$	$^1/_2$	1	3	5
10 Tage	100 *2*	100 *2*	100 *2*	100 *2*	100 *2*	85 *2*	77 *2*	77 *2*
15 „	100 *3*	100 *3*	100 *3*	100 *3*	100 *3*	80 *2*	73 *2*	67 *2*
20 „	100 *4*	100 *4*	100 *4*	100 *4*	100 *4*	61 *3*	43 *2*	38 *2*

Bei der ersten Messung, die 10 Tage nach der Bestrahlung vorgenommen wurde, zeigte sich eine Weißfleckigkeit oder Weißstreifigkeit nirgends. Die größten Unterschiede waren verhältnismäßig gering, geringer als bei Vicia faba. Auch hier zeigte sich, daß die Pflänzchen im oben angegebenen Wachstumsstadium weniger empfindlich sind, als die in Wasser gequollenen und eben die Wurzelspitze zeigenden Keimlinge. Während der ganzen Beobachtungszeit zeigten sich die Pflanzen, die mit $^1/_{100}$—$^1/_2$ HED bestrahlt waren, vollständig gleich mit den Kontrollpflanzen. Nach Ablauf von 10 Tagen zeigte sich, daß die Intensitäten 1, 3 und besonders 5 im Wachstum zurückgeblieben waren. Nach 15 Tagen hatte sich bei 3 und 5 die Spitze des 1. Blattes gelb gefärbt. Nach 3 Wochen zeigte sich erst bei 1 HED deutliche Weißstreifigkeit auf dem eben erst erscheinenden 3. Blatte. Bei 3 und 5 erschien jetzt das 2. Blatt, das aber vollständig gelb war. Nach einer weiteren Woche waren die Intensitäten 3 und 5, nachdem auch das 1. Blatt vollständig vergilbt war, abgestorben, während bei 1 das Wachstum einen normalen Verlauf nahm.

Latenzzeit bestrahlter ruhender Samen.

Zur Klärung der bereits von Friedl Weber (1923), Guilleminot und E. Schwarz (1913) angeschnittenen Frage, ob durch eine mehr oder weniger lange Ruheperiode der in lufttrockenem Zustande bestrahlten Samen eine Abschwächung oder Aufhebung des primären Röntgeneffektes erfolgt, wurden lufttrockene Samen von Vicia faba und Hordeum sativum mit den Intensitäten $^1/_{20}$, $^1/_2$, 1, 3, 5 und 22 HED, der Härtegrade II und IV bestrahlt. Die Samen wurden nach 1 Monat, nach 4 Monaten

und nach 8 Monaten zur Aussaat gebracht. Letztere erfolgte im Dunkelraum des Institutes, woselbst auch die ersten Keimungs- und Wachstumsstadien beobachtet wurden. Bei allen drei Versuchen, also nach 1monatiger, nach 4monatiger und auch nach 8monatiger passiver Latenzzeit zeitigten sämtliche Versuchspflanzen das gleiche Resultat wie nach sofortiger Aussaat. Es konnten also hier im Gegensatz zu den Schwarzschen Ergebnissen die Resultate Webers und Guilleminots bestätigt werden, wonach selbst nach vielmonatiger Aufbewahrung kein Abklingen oder Ausheilen des Primäreffektes stattfindet. Die Effekte, gleich ob sie sich als Beschleunigung oder als Schädigung äußern, treten ebenso wie bei sofortiger Aussaat nach der Bestrahlung erst nach Ablauf einer bestimmten aktiven Latenzzeit auf.

Bestrahlung von Diastase.

Bei Betrachtung der bisherigen Ergebnisse lag die Frage nahe, ob nicht die auftretenden Veränderungen im Wachstum nach der Bestrahlung durch eine besondere Strahlenempfindlichkeit der Enzyme ausgelöst würden. Daher hielt ich es für zweckmäßig, das am meisten verbreitete Enzym, Diastase, auf seine Sensibilität hin zu untersuchen. Zunächst wurde reine Diastase im trockenen Zustand mit dem Härtegrad III und den Intensitäten $^1/_{100}$, $^1/_{20}$, $^1/_{10}$, $^1/_2$, 1, 3, 5, 10, 15 und 20 HED bestrahlt. Zur Bestrahlung wurde das Enzym in dünnwandige Glasröhrchen eingeschlossen. Die Dicke der Glaswand betrug 1 mm; ihre Absorptionsfähigkeit entsprach der von $^1/_4$ cm Wasser, wofür bei der Expositionszeit 5% in Zuzug gebracht wurden. Die Versuche wurden anschließend an die Bestrahlung sowohl sofort, als auch in Abständen von je einem Tag ausgeführt bis zu 10 Tagen nach der Bestrahlung. Eine 1%ige Lösung von bestrahlter, sowie von unbestrahlter Diastase wurde hergerichtet und zwar wurde jeder einzelnen Intensität eine besondere Kontrolle beigegeben. Die 1%ige Diastaselösung wurde einer 1%igen Stärkelösung zugesetzt im Verhältnis 1 : 3. Hierauf wurde jedem Versuch die gleiche Menge einer Jodlösung zugegeben. Die Außenbedingungen waren für sämtliche Versuche die gleichen. Die Verfärbung, die bis zur Entfärbung, also bis zur vollständigen Verzuckerung beobachtet wurde, zeigte keinerlei Unterschiede zwischen den Kontrollen und den einzelnen Intensitäten unter sich, noch zeigte sich eine Verschiedenheit zwischen den Versuchen, die gleich nach der Bestrahlung durchgeführt wurden, und denen, die erst später vorgenommen wurden.

Ein weiterer Diastaseversuch wurde angestellt, in dem 1%ige Diastaselösung bestrahlt wurde und zwar mit gleicher Intensität und

Härte wie im ersten Versuch. Für die absorbierende Glaswand sowie für die im liegenden Glasröhrchen gemessene Flüssigkeitshöhe wurde ein entsprechender Zuzug der Expositionszeit gemacht zur Erlangung der HED, ihrer Teile und ihrer Vielfache. Die Versuche wurden genau so wie im ersten Versuch durchgeführt. Aber auch hier war das Resultat ein völlig negatives.

In einem dritten Versuche endlich wurde Weizenstärke (Amylum solubile) zur Bestrahlung gebracht und zwar im trockenen Zustande wie auch im gelösten. Es zeigte sich auch hier keine Beeinflussung durch die Röntgenstrahlen. Obige Versuche dürften wohl zeigen, daß eine Beeinflussung der Diastase durch die Röntgenstrahlen und damit eine Beziehung des genannten Enzyms zu den pflanzlichen Röntgeneffekten nicht in Betracht gezogen werden kann. Die Untersuchungen und Bestrahlungen anderer Enzyme sollen weiteren größeren Röntgenversuchen des hiesigen Institutes vorbehalten bleiben.

Entsprechend gerichtete Versuche mit niederen Pflanzen, so mit Farnsporen (Asplenium nidus, Platycerium bifurcatum), mit Farnprothallien, mit Schimmelpilz (Aspergillus-) -Kulturen, sowie mit verschiedenen Bakterien werden später im Zusammenhang veröffentlicht werden.

Zusammenfassung.

Die zahlreichen Widersprüche betreffs Wirkung der Röntgenstrahlen auf Pflanzen ließen es geboten erscheinen, eine kritische Untersuchung durchzuführen und zwar mit Hilfe neuer, verbesserter physikalischer Dosierungsmethoden. Denn die Quelle der Unstimmigkeiten lag vor allem in den unzureichenden Mitteln, Qualität und Quantität der zur Anwendung gekommenen Strahlen zu bestimmen.

Die applizierten Dosen wurden bei den früheren Versuchen in der Regel mit Holzknecht (H)-, Kienböck (X)- und Sabouraud-Noiré-Einheiten gemessen. Neben der hohen Unempfindlichkeit sind diese Prüfkörper außer von der Strahlenintensität auch noch von der Strahlenhärte abhängig, somit für genaue Messungen untauglich. Beim Fürstenau-Intensimeter waren ebenfalls die Intensitätsangaben von der Härte abhängig. Es ließ auch, wenigstens bei den älteren Formen, die Konstanz der Selenzellen zu wünschen übrig. Gleichfalls ist der Jüngling'sche Gedanke, das Wurzelwachstum bestrahlter Samen als biologisches Reagens zu benutzen, infolge der großen individuellen Verschiedenheit aller Organismen von der Hand zu weisen. Das beste und einwandfreieste Dosimeter ist die Ionisationskammer in Verbindung mit

einem Elektrometer. Es beruht auf der ionisierenden Wirkung der Luft durch die Röntgenstrahlen. Die Zeit des Zusammenfallens der Elektrometerblättchen mißt sofort die Intensität der Strahlen. Die auch bei diesem Dosimeter in Erscheinung tretende Abhängigkeit der Intensität von der Härte kann man durch geeignete Versuchsbedingungen leicht eliminieren, so daß bei dieser Methode tatsächlich bei doppelt gemessener Energie auch die doppelte Strahlenmenge biologisch wirkt.

An Hand dieser rein physikalischen, also jederzeit reproduzierbaren Meßmethoden wurden die vorliegenden Versuche durchgeführt. Das Röntgeninstrumentarium war eine Lilienfeldröhre, die mit der Radio-Silex-Apparatur der Firma Koch und Sterzel, Dresden betrieben wurde. Für die bei den Bestrahlungen benutzten Dosen wurde die Hauterythemdosis (HED) der hiesigen Frauenklinik zugrunde gelegt, die in absolutem elektrostatischen Maße zu 435 R gefunden ist.

Als Strahlungsgemische kamen in Anwendung:

70 KV. (Kilovolt) ohne Filter
60 „ bei einer Filterung von 3 mm Al
70 „ „ „ „ „ 3 mm „
90 „ „ „ „ „ 1 mm „ + 1 mm Zn.

Die botanischen Untersuchungen ergaben folgendes:

Als Hauptversuchsobjekt diente Vicia faba equina, die auch bei den meisten früheren Versuchen über Wirkungen der Röntgenstrahlen auf den pflanzlichen Organismus verwendet worden war. Bei meinen Versuchen wurde vor allem Keimung und Wachstum kontrolliert:

1. Alle Röntgeneffekte traten erst nach Ablauf einer gewissen aktiven Latenzzeit auf, was neuerdings besonders in den Arbeiten Friedl Webers hervorgehoben wurde.

2. In keinem der angeführten Versuche gelang es, die ersten Keimungsprozesse mittels Röntgenstrahlen zu verhindern. Ebenso wurde ein früheres Keimen, also eine zeitliche Förderung, was Maldiney und Thouvenin, Evler u. a. festgestellt haben wollen, in keinem der gegebenen Fälle beobachtet. Hier stimmen die Ergebnisse mit neuesten, speziell diese Frage berücksichtigenden Untersuchungen Czepas (1924) überein.

3. **Alle Strahlenqualitäten wirkten in geringer Intensität wachstumsbeschleunigend,** in stärkeren Dosen hemmend und zwar war der Grad der Hemmung proportional der aufgewandten Intensität. Es zeigte sich also, daß dieser von E. Schwarz u. a. und vor allem in den exakten Versuchen von M. Koernicke und von Halberstaedter und Simons hervorgehobene Punkt einer Förderung nach Einwirkung minimaler Strahlenmengen

trotz der Anfechtungen von Holzknecht, G. Schwarz, Schindler und A. Czepa, die noch in neuer und neuester Zeit darauf bestehen, daß Wachstumsförderung nicht möglich ist, zu Recht besteht, wie in den Ergebnissen der zu verschiedensten Jahreszeiten angestellten Versuche in evidenter Weise zum Ausdruck gebracht wurde. Zurückzuweisen sind die Einwendungen Czepas, daß in den bisherigen Arbeiten Koernickes zu wenig Samen bestrahlt worden seien, wo doch mit Tausenden operiert wurde, ferner, daß in separierten Kulturgefäßen die Pflanzen nicht unter gleichen physiologischen Bedingungen aufgewachsen seien, was jedoch in keiner Weise zutrifft, da alle denkbaren Kautelen beachtet wurden.

4. Bei Applizierung einer bestimmten Dosis wurde eine Reizschwelle erreicht, die auch bei Steigerung der Strahlenintensität bis zur höchsten in Anwendung gebrachten Intensität nicht mehr überschritten wurde.

5. In Wasser gequollene Samen zeigten sich weit reaktionsfähiger, als trocken bestrahlte Samen. Hierdurch wird auch die Erfahrung Koernickes und vieler anderer bekräftigt, daß „je reger die Lebenserscheinungen in einem Organismus vonstatten gehen, desto stärker und eher der Einfluß der Bestrahlung sich geltend macht.“

5. Bei den Feldversuchen stellte sich in Mittel zwischen den 4 Härtegraden eine Wachstumsbeschleunigung ein bei einer Intensität, die unter $^1/_{20}$ HED war. Das Größenmaximum wurde erreicht zwischen $^1/_{20}$ und $^1/_{10}$ HED. Bei einer Intensität über 1 HED setzte die Wachstumsstörung ein. Bei den gequollen bestrahlten Samen lag das Größenmaximum zwischen $^1/_{100}$ und $^1/_{20}$ HED. Die Hemmung beginnt schon über $^1/_{10}$ HED in steil abfallender Kurve.

7. Mit der weiteren Entwicklung nahm die Röntgenempfindlichkeit wieder ab, so zeigten sich ältere Keimpflanzen, die bereits eine Wurzellänge von 10 cm und eine Sproßlänge von 3 cm erreicht hatten, durch die Röntgenstrahlen weniger beeinflußt, als solche, deren Keimwurzel eben die Samenschale durchbrochen hatte.

8. Ungefilterte, sog. weiche Strahlen wirkten intensiver als gefilterte Strahlen. Die Härteunterschiede waren aber im allgemeinen von geringerer Bedeutung. Somit wurden die Ergebnisse derjenigen Forscher, die den harten Strahlen größere Wirkung zuschrieben, nicht bestätigt. Vielmehr stimmen unsere Ergebnisse mit den Resultaten von Martius überein, der diesbezügliche Versuche an der hiesigen Frauenklinik anstellte.

9. Die Wachstumshemmung äußerte sich je nach der absorbierten Strahlenmenge in Panaschierung und Deformierung der Blätter des Haupt-

sprosses, sowie in Verfärbung der Haupt- und Reduzierung der Nebenwurzeln. Zytologische Untersuchungen ergaben Mehrkernigkeit, Nukleolenanhäufung im Plasma der Zelle, sowie unregelmäßige Kernteilungsbilder, bemerkenswerte Entdeckungen Koernickes, die in den Arbeiten 1905 veröffentlicht und später von P. Hertwig (1911) und Sakamura (1920) bestätigt wurden. Ein vollständiger Größenausgleich zwischen Kontrollen und geschädigten Pflanzen zeigte sich nicht. Die gehemmten Pflanzen blieben entsprechend der angewandten Intensität kleiner und schwächer. Bei stärker gehemmten Pflanzen stellte der Hauptsproß sein Wachstum ein und Seitensprosse trieben frühzeitig aus. Die geschädigten Individuen traten gleichzeitig mit den anderen in Blüte und setzten normale Frucht an. Nur die intensivst bestrahlten Objekte, so die trocken bestrahlten mit 22 HED und die gequollen bestrahlten über 1 HED gingen schon als Keimlinge, ohne ein Blatt entwickelt zu haben, zugrunde. So zeigt sich mithin, daß bei mittlerer Dosierung die anfängliche Schädigung praktisch gleich Null wird, daß jedoch extrem hohe Röntgenintensitäten einen frühen Tod der Pflanzen herbeiführen. Ob die Möglichkeit existiert, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Zelle und Zellteilung auf den Einfluß sog. Wachstumsenzyme sich zurückführen läßt, ist noch eine Frage. Jedenfalls wirken Röntgenstrahlen auf die bei der Keimung kohlehydrathaltiger Samen zur Wirkung kommende Diastase nach meinen Versuchen nicht ein. Jedoch bedarf es noch weiterer Experimente zur endgültigen Klärung dieser wichtigen Frage.

10. Bestrahlte Samen, die eine 8monatige passive Latenzzeit durchgemacht hatten, zeigten nach der Keimung die gleichen Effekte wie nach sofortiger Aussaat. Ein Ausheilen oder Abklingen des Primäreffektes, wie Erwin Schwarz berichtet, findet also keineswegs statt. Hierdurch werden die Beobachtungen Friedl Webers und Guilleminots bestätigt.

11. Im Gewächshaus kultiviert, zeigten sich die bestrahlten Pflanzen empfindsamer als die Feldversuchspflanzen, da im ersten Fall die Wachtumsbedingungen anormal sind, vor allem der Faktor Licht sich im Minimum befindet. Diese Umstände mögen auch die enormen Größenunterschiede zwischen bestrahlten und unbestrahlten Pflanzen in den Versuchen von Erwin Schwarz erklärlich erscheinen lassen. Es zeigte sich also, daß der Grad der Reaktion auch vom Wohlbefinden des ganzen Pflanzenkörpers abhängig ist.

12. Die Wachtumsförderungserscheinungen äußerten sich nur in einer beschleunigten Entwicklung, die aber nach 10 bis

20 Tagen, je nach der Gunst oder Ungunst der äußeren Verhältnisse, wieder ausgeglichen war. Die stimulierende Wirkung der Röntgenstrahlen bei minimalen Dosen ist also nur eine vorübergehende. Die Angaben von Coupé und Miège, die durch Röntgenstrahlen einen erheblichen Mehrertrag bei Raphanus und Lepidium erzielt haben wollen und die dadurch die Bestrahlung auch für die Landwirtschaft nutzbringend erscheinen ließen, sind somit hinfällig. Es zeigte sich vielmehr, daß die durch Röntgenstrahlen bewirkte Stimulation bei der lebenstätigen Pflanze nur vorübergehend ist, dagegen, wie schon erwähnt, der Röntgenstrahleneffektkomplex im ruhenden Samen auf Monate und Jahre hindurch unverändert erhalten bleibt.

13. Mit zunehmender Kleinheit der bestrahlten Samen und Früchte ging eine Abnahme der Strahlensensibilität Hand in Hand. Sehr kleinkörnige Gewächse legten eine besonders hohe Unempfindlichkeit an den Tag.

14. Entsprechend gerichtete Versuche, die mit niederen Pflanzen angestellt wurden, werden später zusammenhängend veröffentlicht.

Die Arbeit wurde im Botanischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule Bonn-Poppelsdorf von Winter 1922/23 bis Herbst 1924 ausgeführt. Für die Anregung und dauernde Unterstützung sage ich Herrn Prof. Dr. M. Koernicke meinen ergebensten Dank. Die Bestrahlungen wurden im Röntgeninstitut der Universität Bonn vorgenommen. Für die Benutzung der Röntgenapparate und für die ständige Erteilung von Ratschlägen schulde ich Herrn Prof. Dr. L. Grebe großen Dank. Den Herren Assistenten Dr. Riede und Dr. K. Leven bin ich gleichfalls zu Dank verpflichet.

Bonn-Poppelsdorf, den 10. November 1924.

Literatur.

Hier nicht angeführte Literaturangaben sind zu ersehen aus: Max Koernicke, Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Pflanzen. Hb. d. ges. med. Anwend. d. Elektrizität. Leipzig 1922, Bd. 3, Teil 2, Lief. 3, S. 157.

Abderhalden, E., Biochemisches Handlexikon. Berlin 1911. — Abel, R., Bakteriologisches Taschenbuch. Würzburg 1917. — Albers-Schönberg, Röntgenstrahleneinwirkung auf Gartenerde. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1910/11, 16, S. 284. — Altmann, V., Rochlin, D., Gleichgewicht, E., Über den entwicklungsbeschleunigenden und entwicklungshemmenden Einfluß der Röntgenstrahlen. Ebenda 1923/24, 31, H. 1, S. 51. — Czapek, F., Biochemie der Pflanzen. Jena 1921. — Czepa, A., Reizwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen. Naturwiss. Wschr. Nov. 1921. — Derselbe, Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Keimungs-

prozeß der Pflanzensamen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1924, 32, S. 65. — Detmer, W., Pflanzenphysiologisches Praktikum. Jena 1912. — Glocker, Rothacker und Schönleber, Neue Methoden zur Messung der Tiefendosis im Wasserphantom. Strahlenther. 1923, 14, S. 389. — Grebe, L., Einführung in die Physik der Röntgenstrahlen. Bonn 1923. — Guilleminot, H., Wirkung der Röntgen- und der Radiumstrahlen auf die Pflanzenzellen. Paris. — Halberstaedter, L. und Meyer, P. S., Über die Wirkung von primären und sekundären Röntgenstrahlen auf die Bakterien. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1922, 29, S. 489. — Halberstaedter, L. und Simons, Alb., Zum Problem der Reizwirkung der Röntgenstrahlen. Biologische Ergebnisse aus Versuchen an Pflanzen. Ebenda 1922, 28, S. 499. — Hertwig, G., Das Radiumexperiment in der Biologie. Strahlenther. 1920, 11, S. 821. — Hertwig, O., Allgemeine Biologie. Jena 1912. S. 237, 238, 383, 410, 579, 689 f.; in der neuesten 6. u. 7. Aufl. 1923, S. 232, 361, 364, 368, 412, 612, 746. — Hertwig, P., Arch. f. mikr. Anat. 1911, Bd. 77. — Herzfeld, St., Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf ein Moos. Österr. botan. Zschr. Wien 1923, Nr. 6/8. Sonderabdr. — Holzknecht, G., Gibt es eine Reizwirkung der Röntgenstrahlen? Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 761. — Jüngling, O., Untersuchungen zur chirurgischen Röntgentiefentherapie. Strahlenther. 1919, 10, S. 501. — Derselbe, Die praktische Verwendbarkeit der Wurzelreaktion von Vicia faba equina zur Bestimmung der biologischen Wertigkeit der Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 40, S. 1141. — Derselbe, Grundsätzliches zur Frage der prophylaktischen Nachbestrahlung in der Chirurgie. Arch. f. klin. Chir. 1921, 116, S. 557. — Klebs, G., Zur Entwicklungsphysiologie der Farnprothallien. Sitzungsber. d. Heidelberger Akad. d. Wiss. 1916, 4. Abhandl.; 1917, 3. Abhandl.; 1918, 7. Abhandl. — Kleesattel, H., Zur Frage der Röntgenempfindlichkeit des Strahlenpilzes. Strahlenther. 1924, 17, S. 390. — Koernicke, M., Wirkung von Röntgenstrahlen auf Keimung und Wachstum. Ber. d. Deutsch. bot. Ges. 1904, 22, S. 148. — Derselbe, Die Wirkung der Radiumstrahlen auf die Keimung und das Wachstum. Ebenda S. 155. — Derselbe, Weitere Untersuchungen über die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Pflanzen. Ebenda 1905, 23, S. 324. — Derselbe, Die biologische Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Pflanzen. 10. Kongr. d. Röntgen-Ges. Berlin. Zschr. f. physikal. u. diätet. Ther. 1914, H. 6. — Derselbe, Über die Wirkung verschieden starker Röntgenstrahlen auf Keimung und Wachstum bei den höheren Pflanzen. Jahresber. f. wiss. Bot. 1915, 56, S. 416. — Derselbe, Wirkung der Röntgenstrahlen auf Pflanzen. Bonner Röntgen-Vereinig. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1920, 27, S. 661. — Derselbe, Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Pflanzen. Hb. d. ges. med. Anwend. d. Elektrizität. Leipzig 1922, Bd. 3, Teil 2, Lief. 3, S. 157. — Komuro, H., Preliminary note on the cells of Vicia faba modified by Roentgen-rays and their resemblance the tumor cells. Bot. Mag. Tokyo 1922, 36, No. 424. — Derselbe, On the effect of Roentgen-rays upon the growth of Oryza sativa. Ebenda 1922, 36, 15. — Derselbe, Studies on the effect of Roentgen-rays upon the development of Vicia faba. Journ. College, Agric. S. Univ. Tokyo 1923. — Derselbe, Cytological and physiological changes in Vicia faba irridiated with Roentgen-rays. The botan. gaz., Chicago, June 1924, p. 446. — Derselbe, The cells of Vicia faba modified by Roentgen-rays, and their resemblance to malignant tumour cells with the biological observations of tumours. Japanese journ. of botany. Tokyo 1924, Vol. 2, No. 3, p. 134—156. — Krause, P., Studien der

Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Bakterien. Bonner Röntgen-Vereinig. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1922, 29, S. 640. — Küster, E., Pathologische Pflanzenanatomie. Jena 1916, S. 9 u. 371. — Kuznizki, E., Die bakterizide Wirkung der Strahlen (Thorium X) allein und im Zusammenwirken mit verschiedenen Desinfizientien. Strahlenther. 1919, 9, S. 624. — Martius, H., Experimentelle Untersuchung zur Röntgenstrahlenwirkung. Sonderdr. a. d. Arch. f. Gyn. Bd. 120. (Kongreßber.) — Derselbe, Die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge. Strahlenther. 1923, 14, S. 558. — Miège, E. et Coupé, H., De l'influence des rayons X sur la végétation. Compt. rend. de l'acad. des scienc. Paris 1914, 159, p. 338. — Molisch, H., Über das Treiben von Pflanzen mittels Radium. Mitt. a. d. Inst. f. Radiumforsch. Wien 1912. — Derselbe, Das Radium und die Pflanzen. Wien 1913. — Nadson, Über die Wirkung des Radiums auf die Hefepilze im Zusammenhang mit der Frage des Radiumeinflusses auf die lebende Substanz im allgemeinen. Ref. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1922/23, 30, S. 384. — Neidhart, Beitrag zur Strahlenempfindlichkeit pathogener Hautpilze. Inaug.-Diss. Zürich 1924. Strahlenther. 1924, 17, S. 551. — Penzig, O., Pflanzenteratologie. Bd. 2. Berlin 1921. — Perthes, G., Die biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen. Strahlenther. 1923, 14, S. 738. — Petry, Eugen, Über die für die Röntgenempfindlichkeit pflanzlicher Objekte maßgebenden Bedingungen. Wien. klin. Wochenschr. 1922, Nr. 2, S. 17. Ref. Fortschr. 1922, 29, S. 262. — Derselbe, Zur Kenntnis der Bedingungen der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen. 3. Mitt.: Wirkung von Oxydationsmitteln auf die Empfindlichkeit. Biochem. Zschr. 1923, S. 135 u. 353. — Pordes, Fr., Prinzipielle Fragen der biologischen Röntgenstrahlenwirkung. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1923, 14. Jahrg., Aug.-Heft. — Ruediger, E., Zur Frage der Röntgenstrahlenwirkung auf die Gartenerde. Fortschr. 1911/12, 18, S. 76. — Sakamura, T., Experimentelle Studien über die Zell- und Kernteilung, mit besonderer Rücksicht auf Form, Größe und Zahl der Chromosomen. Journ. of the College of science, Imp. Univ. of Tokyo 1920, 39, Art. 11, S. 99. — Schreus, H., Grundlagen der Dosimetrie der Röntgenstrahlen. Handb. d. ges. med. Anwend. d. Elektrizität. Leipzig 1922. Bd. 3, Teil 2, Lief. 2, S. 63. — Schwarz, E., Der Wachstumsreiz der Röntgenstrahlen auf pflanzliche und tierische Gewebe. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 39 u. Umschau 1914, Nr. 1. — Schwarz, G., Czepa, A., Schindler, H., Zum Problem der wachstumsfördernden Wirkung der Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1922, 29, S. 687. — Seckt, H., Über den Einfluß der X-Strahlen auf den pflanzlichen Organismus. Ber. d. Deutsch. bot. Ges. 1902, 20, S. 87. — Sierp, H. und Robbers, Fr., Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Wachstum der Pflanzen. Strahlenther. 1922, 14, S. 338. Ref. Fortschr. 1922/23, 30, S. 616. — Simons, Problem der wachstumssteigernden Wirkung der Röntgenstrahlen. Fortschr. 1922/23, 30, S. 300. — Stoklasa, J., Bedeutung der Radioaktivität in der Physiologie. Strahlenther. 1914, 4, Sonderdr. — Derselbe, Der Mechanismus der physiologischen Wirkung der Radiumemanation und der Radioaktivität des Kaliums auf die biochemischen Vorgänge bei dem Wachstumsprozeß der Pflanzen. Biochem. Zschr. Berlin 1920. Sonderdr. — Stein, Emmy, Über den Einfluß von Radiumbestrahlung auf Anthirrinum. Zschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre 1922, 29, H. 1. Sonderabdr. — Strasburger-Koernicke, Botanisches Praktikum. Jena 1923. — Strauß, O., Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf endozelluläre und Stoffwechselvorgänge. Strahlenther. 1924, 16,

S. 195. — Tischler, G., Allgemeine Pflanzenkaryologie. Berlin 1922. Bd. 2, S. 303, 325, 352, 368, 406, 428, 429, 603, 687, 728. — Weber, Fr., Frühtreiben ruhender Pflanzen durch Röntgenstrahlen. Biochem. Zschr. 1922, 128, S. 495. — Derselbe, Röntgenstrahlenwirkung und Protoplasmaviskosität. Pflügers Arch. 1923, 188, S. 644. — Derselbe, Latenzperiode röntgenbestrahlter ruhender Samen. Wiener klin. Wochenschr. 1923, Nr. 8. Sonderdr. — Derselbe, Theorie der Meristembildung. Sonderabdr. a. d. Naturwissensch. 1924, H. 16. — Wehmer, C., Übergang älterer Vegetationen von Aspergillus fumigatus in „Riesenzellen" unter Einwirkung angehäufter Säuren. Ber. d. Deutsch. bot. Ges. 1913, 26, S. 257. — Wetterer, J., Beitrag zur Kenntnis der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Wachstum der Pflanzen. Fortschr. 1912/13, 14, S. 172. — Withers, Certain biological principles of radiation therapy. The Amer. journ. of Roentgenol. 1923, 776. Strahlenther. 1924, 17, H. 3, S. 580.

Versuche zu einer gewollten Abstufung der Dosenhöhe bei der Röntgentherapie der Myome und hämorrhagischen Metropathien.

Von

E. Kadisch, Charlottenburg.

(Mit 1 Abbildung.)

Vorwort.

Die folgende Arbeit ist aus meiner 1919 geschriebenen und 1921 zur Promotion benützten Inaugural-Dissertation hervorgegangen, deren Aufgabe es war, auf Grund des großen Bestrahlungsmaterials der Freiburger Universitäts-Frauenklinik festzustellen, ob Abhängigkeiten zwischen der Dosenhöhe, dem Alter und der Erkrankungsform gefunden werden können. Da die Untersuchungen interessante und wichtige Ergebnisse zeigten, so war bereits damals eine Veröffentlichung der Ergebnisse geplant. Die entsprechende Umarbeitung blieb jedoch ungedruckt, weil es geraten erschien, zuerst eine praktische Erprobung wenigstens in beschränktem Maße abzuwarten, da eine kritiklose Verwendung der errechneten Endtabelle bedenklich erschien. — Inzwischen sind die auf dieser Arbeit fußenden Veröffentlichungen von Gauß[1]) erschienen, und Behrendt wird an anderer Stelle über die erzielten Erfolge berichten. Trotzdem ist auch jetzt noch eine Nachprüfung der Ergebnisse vor Benützung der Endtabellen erforderlich. Eine gewissenhafte Mitarbeit anderer Kliniken im Sinne der am Schluß dieser Arbeit skizzierten Richtlinien erweckt dagegen die Hoffnung, daß es gelingt, eine allgemein brauchbare Dosierungstabelle aufzustellen, die dem Strahlentherapeuten für die Erzielung einer temporären Sterilisation das Minimum von Mißerfolgen gewährleistet.

Das therapeutische Anwendungsgebiet der Röntgenstrahlen zieht immer größere Kreise. Dies ist als allgemeine Tendenz zu erkennen. ohne daß man behaupten könnte, daß auch nur auf einem einzigen strahlentherapeutischen Gebiete eine Einigkeit bisher zwischen den ver-

---

[1]) Gauß, Technik und Anwendung der temporären Röntgensterilisation. Verh. d. Phys.-Med. Ges. zu Würzburg Bd. 49, H. 1. — Derselbe, Kann man planmäßig eine temporäre Röntgenamenorrhöe erzielen? Zschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 87, S. 453.

schiedenen Forschern erzielt worden wäre. Die Hauptpunkte der Meinungsdifferenzen, zu welchen weiter unten noch eingehender Stellung genommen werden wird, sind:

1. Bestrahlung in einer Sitzung oder Bestrahlung in verschiedenen Sitzungen, d. h. in sogen. verzettelter Dosis.

Die verzettelte Dosis scheint auf den ersten Blick den Vorteil zu haben, daß ein vorsichtiges Dosieren unter dauernder Kontrolle des Erfolges möglich ist. Es mag Fälle geben, wo eine solche besondere Vorsicht am Platze, wo es nicht erforderlich ist, die Wirkung in möglichst kurzer Zeit zu erzielen. Hier wäre man versucht, der verzettelten Bestrahlung den Vorzug zu geben. Zwischen den verschiedenen Sitzungen der mehrzeitigen Bestrahlungstechnik ist aber der Körper der Kranken sich selbst überlassen, er reagiert auf die Bestrahlung bereits, lange bevor er eine ausreichende Dosis erhalten hat, und die zweite und jede fernere Bestrahlung findet ihn in einem Zustande vor, welcher sich nicht vorher bestimmen läßt. Die Hypothesen, daß man zu bestimmten Zeiten des Intermenstruums eine erhöhte Empfindlichkeit antrifft, daher mit kleineren Dosen den gleichen Erfolg erreichen kann, ist trotz mancher auch in dieser Arbeit weiter unten gewürdigter dafür sprechender Momente immer noch nicht gefestigt genug, um als Unterlage zu dienen. Auf jeden Fall dürfte der Einwand berechtigt sein, daß sowohl die größere Empfindlichkeit zu bestimmten Zeiten des Intermenstruums, als auch die sogenannte Frühreaktion, welche bei der fraktionierten Dosierung von der ersten Bestrahlung ausgelöst werden soll, Faktoren sind, welche die erforderliche Dosis nicht um beträchtliche Prozentsätze verändern können, und welche ferner als solche sehr stark von rein individuellen Faktoren abhängig sind. Theoretisch kann man also den hypothetischen Vorteil der verzettelten Bestrahlung als unter die individuell verschiedene Empfindlichkeit der Einzelindividuen rangierend auffassen. Entgegengesetzt den obigen Ausführungen spricht viel dafür, daß eine verzettelte Dosis in ihren Wirkungen geringer ist, als die gleiche Dosis bei einmaliger Bestrahlung. Von relativ viel größerer Bedeutung scheint die Frage der Dosenhöhe zu sein, denn diese Frage ist immer zu lösen, ob es sich um eine verzettelte Dosis handelt oder um einzeitige Bestrahlung. Und wenn man dies letztere bedenkt, so erhellt ohne weiteres, daß die einzeitige Bestrahlung diejenige ist, welche die Wahrscheinlichkeit für sich hat, daß durch sie feinere Differenzen in der Reaktion des Körpers oder seiner Einzelorgane (Ovarien, Follikel usw.) nachweisbar werden müssen als durch die verzettelte Dosis. Durch die Verzettelung gehen weitere unberechenbare Größen in die Rechnung ein. Wer also

zu praktisch greifbaren Resultaten kommen will, wird bei Beobachtungen an einem einzeitig bestrahlten Material größere Aussichten auf Erfolg haben. Die letzten Überlegungen lassen sich in dem bekannten Satze zusammenfassen, daß eine Rechnung dort am einfachsten zu lösen ist, wo die wenigsten variablen Größen vorhanden sind.

2. Die meisten Kliniken bestrahlen bei bestimmten Erkrankungen stets mit ein und derselben Dosis, z. B. bei Myomen und hämorrhagischen Metropathien mit der sog. Kastrationsdosis; andere — wie die Würzburger Frauenklinik — verändern die Dosis je nach den Besonderheiten des vorliegenden Falles. Die feste Kastrationsdosis ist so hoch bemessen, daß möglichst keine Versager auftreten, sondern die Daueramenorrhöe in 100% der Fälle eintritt. Das ist ohne Zweifel eine sehr gewalttätige Methode, da sie von vornherein überdosiert und zwar umsomehr, je weniger im speziellen Falle zum ausreichenden Erfolge an Strahlenenergie erforderlich wäre. Es ist nicht Aufgabe dieser Arbeit, die klinischen Gefahren und Nachteile einer festen, hohen Dosis zu betrachten: man sollte aber auf jeden Fall mit einem Minimum von Eingriff in der Medizin auszukommen versuchen, um auch die Gefahr einer Schädigung auf ein Minimum zu reduzieren. Für den Hauptteil der vorliegenden Arbeit ist von ausschlaggebender Wichtigkeit, daß sich aus dem Material einer Klinik, die immer mit ein und derselben gleich hohen Dosis arbeitet, keinerlei Schlußfolgerungen ziehen lassen. Zu den evtl. klinischen Nachteilen gesellt sich noch der theoretische hinzu, daß hier der Fortschritt so lange unterbunden ist, bis von dem Prinzip der übergroßen festen Dosis abgewichen wird.

Wenn wir also beabsichtigen, Feststellungen in Bezug auf eine minimal wirksame Dosis zu machen, so werden wir unsere Beobachtungen an einem Material anstellen müssen, welches gemäß den Überlegungen unter 1 einzeitig bestrahlt und gemäß den Überlegungen unter 2 mit verschiedenen Dosen bestrahlt worden ist. Bei einem solchen Material besteht ein Maximum an Wahrscheinlichkeit, daß sich evtl. Dosendifferenzen bei verschieden alten Patientinnen oder bei verschiedenen Erkrankungen usw. werden finden lassen. Aber selbst wenn wir nur diejenigen Forscher berücksichtigten, welche mit diesen Überlegungen konform gingen, so läßt sich doch nicht sagen, daß in den sonstigen Punkten Einigkeit vorhanden wäre. Nur eines geht aus allen Angaben hervor, daß die penetrierenden Strahlen, Röntgen-, Radium- und Mesothoriumstrahlen, auf verschiedene Gewebe unter sonst gleichen Bedingungen verschieden wirken, und daß diese verschiedene Wirkung eine Funktion der in den Zellen des Gewebes schlummernden Kraft zur Vermehrung (Proliferationspotenz könnte man dieselbe vielleicht nennen)

und andererseits innerhalb einer Gewebeart, eine Funktion[1]) des Zellvermehrungszustandes (Proliferationszustand dürfte hier wohl eine geeignete Bezeichnung des Begriffes geben) ist; und zwar steigt die Empfindlichkeit mit steigendem Proliferationszustande und mit steigender Proliferationspotenz. Daraus ergibt sich, daß das Keimgewebe, welches diese Kraft in großer, vielleicht größter Konzentration besitzt, am leichtesten geschädigt werden kann; während z. B. das Nervengewebe, das stabiler ist und kaum regenerationsfähig, viel schwerer durch Röntgen- und Radiumstrahlen zu beeinflussen ist. Im Einklang hiermit steht die Stelle, an welcher das hämatopoëtische System rangiert, welches proliferativ stark tätig und entsprechend radiosensibel ist. Auch sei hier an die Hautempfindlichkeit, die Empfindlichkeit der embryonalen Gewebe u. dgl. erinnert.

Die letzte Betrachtung fassen wir kurz in dem Satz zusammen:

I. Unter den verschiedenen Geweben ist die Proliferationspotenz, innerhalb eines Gewebes der Proliferationszustand maßgebend für die Strahlensensibilität.

Mit Hilfe dieses Satzes können wir uns quasi a priori die Frage vorlegen und beantworten, welche Faktoren für die Strahlenwirkung auf Myome und Metropathien in Betracht kommen. Da ist vor allen als erster Faktor die Energiemenge, die wirkt, zu nennen.

Ia. Die Wirkung der Strahlen ist eine Funktion der an Ort und Stelle aufgenommenen Energiequanten.

Bei dieser Formulierung ist es gleichgiltig, ob die Energie direkt den Erfolg verursacht, oder ob die Wirkung auf dem Umwege ausgelöster chemischer Reaktionen zu Stande kommt. Auch eine kombinierte oder ganz andere Wirkung wäre denkbar. — An dieser Stelle wollen wir aussprechen, daß in Wirklichkeit weder ein physikalischer noch im üblichen Sinne chemischer Vorgang der Strahlenwirkung zu Grunde liegen muß. Wenn auch die Strahlen eine Energie darstellen, so braucht sich dieselbe doch nicht, wie bisher in der Medizin wohl meist angenommen wird, auf die übliche Weise im Körper zu äußern. M. Askanazy[2]) sagt: „Die Strahlen erzeugen keine rein chemische Wirkung, sondern eine molekulare Dissoziation (Ionisierung) mit tiefer Veränderung der kolloidalen Eiweißkörper der Zellen.“ Wir glauben, in unseren Vermutungen noch weitergehen zu müssen. Da die Strahlenwirkung vom Proliferationszustande, ja sogar von der Proliferationspotenz abhängig

[1]) Der Begriff Funktion taucht in dieser Arbeit gemäß dem Sprachgebrauch in zweierlei Schattierungen auf. Meist in der ursprünglichen Bedeutung in dem Sinne von Abhängigkeit, also Funktion im mathematischen Sinne. Andererseits in der medizinischen Verwendungsart im Sinne von Willensäußerung eines Organs.

[2]) Aschoff, Path. Anat. 1919, S. 95.

ist, wirken sie vielleicht auf das Etwas, welches die Ursache dieser Eigenschaften ist oder darstellt. Dieses Etwas ist aber ein bisher in der Medizin völlig unbekanntes. Es kann in inneratomistischen wie auch in innermolekularen Zuständen liegen. Da bisher in der Medizin nirgends sonst eine Abhängigkeit von zwei Größen konstatiert werden konnte, welche in Parallele gesetzt werden können mit dem Proliferationszustande und mit der Proliferationspotenz, so liegt es nahe, die Ursache auch nicht in einem parallelen Vorgange zu suchen.

II. Die Wirkung der Strahlen ist eine Funktion des Proliferationszustandes und der Proliferationspotenz der an Ort und Stelle befindlichen Zellen.

Bei dieser Formulierung bleibt dahingestellt, ob diese Abhängigkeit dadurch bedingt wird, daß die Zellen mit höherer Proliferationspotenz und in höherem Proliferationszustande leichter zu schädigen sind, oder ob sie mehr Energie absorbieren und daher mehr geschädigt werden. Gleichfalls unentschieden bleibt bei dieser Fassung, ob die Wirkung überhaupt genau an dem Orte stattfindet, wo man die Veränderungen durch die Einwirkung feststellen kann. Wie das in der Wirklichkeit ist, kann nur experimentell und nicht theoretisch entschieden werden. Da jedoch die Bestrahlung z. B. des Oberschenkels nicht die Wirkung auf das Ovarium hat wie die Bestrahlung des Eierstocks selbst, so folgt hieraus, daß das Ovarium der Hauptangriffspunkt der strahlenden Energie sein muß. Da jedoch bei der Verabreichung der Energie auf das Ovarium stets andere Organsysteme notwendigerweise mitbestrahlt werden müssen, so wird die Einwirkung auf diese zum Teil für die bei Bestrahlungen auftretenden teils unerwünschten Nebenerscheinungen verantwortlich zu machen sein.

Für die Menstruation und ihre Schädigungen ergäbe sich nun folgendes Bild. Die Menstruation steht in innerer Korrelation mit der Ovulation. Welchen Einfluß wird nun die Bestrahlung der Ovarien haben? In denselben befinden sich die Eier (Graafschen Follikel) in den verschiedensten Stadien ihrer Reifung. Vom zytologischen Standpunkte aus betrachtet, besagt dies, daß die Zellen eines reiferen Follikels in stärkerer Vermehrung sind als die eines weniger reifen. Daraus folgt, daß die Strahlen leichter die reiferen Follikel schädigen werden. Demnach dürfen wir erwarten, daß es eine Röntgendosis gibt, welche nur diese reiferen Follikel degenerieren läßt. Oder in der Sprache des Praktikers: Es muß eine Röntgendosis geben, die temporäre Amenorrhöe hervorruft. Man vergleiche hiermit das autoptische Bild. Askanazy[1])

[1]) Aschoff, Path. Anat. 1919, S. 94.

sagt dazu: „Mikroskopisch zeigen die Keimdrüsen (nach der Bestrahlung, Verf.) das Bild der Atrophie, besonders wird der Follikelapparat zum Schwunde gebracht, während die interstitielle Drüse nicht leidet, selbst hypertrophiert. Doch sind hinterher Regenerationsvorgänge mit Wiedererscheinen der Spermatogenese, ebenso Regenerationen am Ovarium festgestellt, wenn die Strahlen in fraktionierter Dosis, d. h. in mehreren Bestrahlungen appliziert waren".

An dieser Stelle sei an das oben über die verzettelte Dosis Gesagte erinnert. Leider ist aus der mir bekannten Literatur keine für den hier zu verfolgenden Zweck genügende Vorstellung darüber zu gewinnen, wie zeitlich die Reifung der Follikel vor sich geht. Als feststehend ist wohl nur anzunehmen, daß die in Überzahl präformierten Eier bereits lange Zeit vor den Menses, welchen sie zugeordnet sind, ihre Entwicklung beginnen. Die ersten Vorgänge, welche den Primordialfollikel, der noch völlig ruht, in das erste Stadium der beginnenden Reifung treten lassen, sind völlig unbekannt. Das erste sichtbare Zeichen wird man in einer beginnenden proliferativen Tätigkeit zu suchen haben. In diesem Augenblicke werden wir bereits eine erhöhte Radiosensibilität vermuten und es für theoretisch möglich halten, daß es eine Strahlendosis gibt, welche den noch völlig ruhenden Follikel nicht schädigt, den Follikel jedoch, der eben mit der Proliferation begonnen hat, bereits so weit beeinträchtigt, daß die ihm später zugeordnete Menstruation ausbleibt. Wie weiter unten aus den Schwierigkeiten der exakten Dosierung erhellt, ist die Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit mit einer bestimmten Strahlendosis just diese Grenze zwischen dem letzten ruhenden und dem ersten in Proliferation befindlichen Follikel zu treffen, sehr gering. Da aber Fälle beobachtet sind, wo die durch Bestrahlung sistierte Menstruation nach drei Jahren wieder in voller Stärke auftrat, so ist man berechtigt anzunehmen, daß ein Follikel schon 36 Monate vor der ihm zugeordneten Menstruation mit der Reifung beginnen kann, weil alle Follikel innerhalb dieser der Bestrahlung folgenden Zeit als besonders radiosensibel und deshalb durch die Bestrahlung vernichtet betrachtet werden müssen. In welcher Kurve bezüglich des Proliferationszustandes sich von der beginnenden Reifung ab die fortschreitende Reifung des Follikels bewegt, entzieht sich mangels einschlägiger Untersuchungen unserer Kenntnis. Will man umgekehrt einmal von den Erfahrungen der Strahlentherapie wagen, auf die proliferativen Zustände der Follikel zu schließen, so wäre vom Augenblicke der beginnenden bis zur vollendeten Reifung ein steigender Proliferationszustand anzunehmen. Aus der Tatsache, daß die länger dauernden temporären Amenorrhöen schwer in der Dosenhöhe von der Daueramenorrhöe abzugrenzen sind, könnte man folgern,

daß zunächst die Entwicklung des Follikels sehr langsam beginnt und sodann ihr Tempo bedeutend beschleunigt. Die Beendigung der Reifung bezüglich des Proliferationszustandes kann bereits eine Zeitlang vor der Ovulation beendet sein. Ein solcher reifer Follikel, der seine proliferative Tätigkeit beendet hat und in dem nur noch exsudative Vorgänge die Ovulation vorbereiten, wäre demnach als weniger radiosensibel anzusehen. Hieraus würde sich die Tatsache erklären, daß trotz genügend starker Bestrahlung die Menses vor dem Sistieren noch 1 bis 3 Mal wiederkommen können. Obige anatomische Annahmen stehen mit den bekannten Tatsachen nicht in Widerspruch.

Die bisher angestellten Überlegungen gelten von dem Ovarium schlechthin. Ovarium und Ovarium ist aber, auch abgesehen von dem eigentlichen Individualitätsfaktor, nicht dasselbe. Die Geschlechtsreife der Frau erstreckt sich über einen Zeitraum von etwa 35 Jahren, entsprechend der Reifung von rund 400 Follikeln. Rund 10% derselben können bereits besonders strahlenempfindlich sein (s. oben). Zieht man nun fernerhin in Betracht, daß das natürliche Klimakterium bezüglich seines Eintritts zeitlich nicht genau festzulegen ist, so ist ohne weiteres klar, daß im extremen Falle die Bestrahlung einer 37jährigen Frau mit einer Dosis, welche nur die 36 reifsten Follikel zerstört, bereits Daueramenorrhöe zur Folge hat, wenn dieses bestrahlte Individuum eine jener Ausnahmen ist, welche bereits mit 40 Jahren die Menopause begonnen hätte. Solange es also nicht gelingt, auch innerhalb einer eventuellen temporären Amenorrhöe sichere Abstufungen bezüglich der Dauer derselben zu fassen, kann man bei einem über 37 Jahre alten Individuum auch bei Bestrahlung mit der Dosis für temporäre Amenorrhöe ein Wiederauftreten der Menses nicht garantieren. Ferner werden wir erwarten dürfen, daß ein junges Individuum zur Erreichung einer Daueramenorrhöe mehr Energie appliziert erhalten muß als eine dem Klimakterium nahe Patientin, vorausgesetzt daß wir denselben Erfolg zu haben wünschen. Das junge Individuum besitzt ja noch ruhende Eier, also Zellen, die noch weit davon entfernt sind, sich zu teilen, während das ältere Individuum, womöglich kurz vor der Klimax, praktisch nur zwei Sorten Follikel besitzt: erstens die, welche auch ohne einen Eingriff nicht zur Reifung gekommen wären, und zweitens die, welche bereits die Reifung begonnen haben: die Klasse der Eier, die noch ruhen, jedoch zur Reifung gekommen wären, fehlt. Bei dem präklimakterischen Individuum finden wir also nur Eier in starkem Proliferationszustande: bei dem jungen Individuum finden wir dagegen die Mehrzahl der reifbaren Eier in einem Proliferationszustande, der gleich 0 zu setzen ist. Noch schärfer können wir wie folgt formulieren: Die bei dem prä-

klimakterischen Individuum gerade zur Daueramenorrhöe ausreichende Dosis ist die Dosis, welche beim jungen Individuum eine temporäre Amenorrhöe zur Folge hat. Bei obiger Annahme wäre die Dauer dieser Amenorrhöe gerade so lang, als das alte Individuum noch von seiner natürlichen Klimax entfernt war. Wenn wir die bisherigen Ergebnisse in die Sprache des Praktikers übersetzen, so ergibt sich folgendes: Die zur Erzielung von Daueramenorrhöe erforderliche Dosis ist eine Funktion des Alters der Patientin, bei älteren Individuen ist die Daueramenorrhöe also mit geringerer Strahlendosis zu erreichen als bei jungen Personen. Es ist zu vermuten, daß bei Frauen unter 37 Jahren die Erzielung einer temporären Amenorrhöe am leichtesten ist.

Hiernach ist folgende Einteilung der Follikel brauchbar:

	Proliferationszustand
Klasse 1: Ruhende Eier, die nie reifen	0
„ 2: Ruhende Eier, die erst sehr spät reifen . .	0
„ 3: Eier, die bereits die Reifung begonnen haben	> 0
„ 4: Eier, die die Reifung vollendet haben . .	0

Gemäß den oben aufgestellten Grundsätzen I und II ist bei Klasse 3 die größte Radiosensibilität zu erwarten.

Bezeichnen wir den Einfluß der Bestrahlung auf abnorm starke Menstruationstypen mit dem Begriffe des „regulierenden Einflusses“, so liegen die Aussichten bezüglich der direkten Wirkung auf das Ovarium in theoretischer Hinsicht folgendermaßen: Ein regulierender Einfluß ist nur an jenem Follikel (bzw. der ihm zugeordneten Menstruation) zu erwarten, der eine zur Zerstörung gerade nicht mehr ausreichende Dosis erhalten hat. Der weiter entwickelte Nachbar wird bereits mit Ausfallen der zugeordneten Menstruation reagiert haben, während der weniger entwickelte Nachbar überhaupt nicht mehr reagiert. Hieraus erhellt, daß wir einen regulierenden Einfluß ohne temporäre Amenorrhöe nur für die Dauer einer oder doch sehr weniger Menstruationen erwarten dürfen; nach Erzielung einer temporären Amenorrhöe wird der regulierende Einfluß auf die der Amenorrhöe zunächst folgenden Menses also nicht lange anhalten. Mit der hypothetisch angenommenen Dosis für regulierende Einflüsse haben wir uns maximal der unteren Grenzmenge von Strahlenenergie genähert, welche auf das Ovarium überhaupt noch eine Wirkung entfaltet. Es besteht nun der Verdacht, daß wir uns mit diesen Dosen in ein Gebiet begeben, in dem die Selektivwirkung auf die Ovarien keine entscheidende Rolle mehr spielt. Die nicht einmal regulierend wirkenden Dosen entfalten vermutlich auch keinerlei anatomische Veränderungen am Ovarium. In diesem Dosen-

gebiete besteht die Möglichkeit, daß die allgemeinen Wirkungen auf die Zirkulation und das Blutgewebe die entscheidende Rolle spielen. Es wäre daher möglich, daß eine nicht lokalisierte Bestrahlung bezüglich regulierender Einflüsse von besserem Erfolge sein kann als die Ovarialbestrahlung. An Hand dieser theoretischen Überlegungen, nach denen die Möglichkeit der Erzielung einer temporären Amenorrhöe nicht mehr fraglich ist, kann man einen Schritt weitergehen und sich die Bestimmung der Dosenhöhe für die Erreichung der Teilamenorrhöe zur Aufgabe machen. Zuvor möchte ich jedoch auf einen schwerwiegenden, von verschiedenen Autoren erhobenen Einwand zu sprechen kommen, der gegebenenfalls geeignet ist, das Bestreben, eine temporäre Amenorrhöe zu erzielen, zu Fall zu bringen. Dieser Einwand besteht in der Annahme einer Keimschädigung, welche die Follikel bzw. Eier erleiden sollen, die durch die Bestrahlung nicht tödlich getroffen sind und nun später befruchtet werden. Daß eine solche Schädigung anzunehmen ist, dürfte sowohl den theoretischen Ausführungen, als auch der praktischen Erfahrung widersprechen[1]). Theoretisch hatten wir angenommen, daß die noch nicht präklimakterische Frau — die also im wesentlichen für eine temporäre Amenorrhöe in Frage kommt — noch völlig ruhende Eier besitzt, die proliferativ nicht tätig und dementsprechend wenig radiosensibel sind, wonach eine Schädigung dieser Eier nicht anzunehmen wäre. Man könnte höchstens für die Eier, welche den ersten nach der temporären Amenorrhöe auftretenden Menses zugeordnet sind, eine besondere Stellung für die Möglichkeit einer Keimschädigung zuerkennen. Entscheiden kann hier nur die Praxis, so daß die oben erwähnte Arbeit von Schmitt besonders wichtig erscheint.

Bevor wir nun zu unseren rechnerischen Ergebnissen übergehen, sei gesagt, weshalb das von uns bearbeitete Material der Freiburger Frauenklinik als Ausgangspunkt besonders geeignet ist, wenn es sich darum handelt, die Abhängigkeit, bzw. eine evtl. Abhängigkeit der Dosis von Alter, Erkrankung und Erfolg festzustellen:

A. Es ist mit den verschiedensten Dosengrößen bestrahlt worden, nicht mit einer einzigen, in vielen Fällen sicher überdosierten sogenannten Kastrationsdosis (vgl. oben S. 464).

B. Es werden nur jene Bestrahlungen im statistischen Material berücksichtigt, bei welchen die verabfolgte Dosis in elektrostatischen Einheiten gemessen worden ist. Diese Einschränkung geschieht aus der Überlegung und Erfahrung heraus, daß eine Umrechnung aus

[1]) Vgl. die Arbeit von Walter Schmitt, Ist mit einer Schädigung der Nachkommenschaft infolge einer vor der Befruchtung erfolgten Keimdrüsenbestrahlung der Mutter zu rechnen? Strahlenther. 1924, 18.

anderen Einheiten immer Fehlerquellen enthalten müßten, die nicht in Rechnung zu ziehen sind. Die Dosenbestimmung hat also in allen von mir verarbeiteten Fällen mit dem Iontoquantimeter stattgefunden.

C. Die verabfolgte Dosis ist immer nahe dem Erfolgsorgan gemessen worden, während die Umrechnung einer auf der Oberfläche gemessenen Dosis in die — angenommene — Tiefendosis trotz des Vergleiches mit den Messungen am Wasserphantom immer ungenau ist. Jedenfalls schließt die von uns benutzte Messung in größter Nähe des Applikationsortes eine ganze Reihe sonst unvermeidlicher Fehlerquellen aus.

D. Es sind nur die in einer Bestrahlungssitzung behandelten Fälle verwertet worden, da die Erfahrung gezeigt hat, daß durch die verzettelte Dosis schwächere biologische Reaktionen ausgelöst werden, als sie bei Applikation der ganzen Dosis in einer Sitzung beobachtet werden (vgl. S. 463).

E. Nur Fälle, bei denen — sei es durch Nachuntersuchung oder Anfrage — ein Zeitraum von mindestens 6 Monaten nach der Bestrahlung überblickbar ist, sind berücksichtigt. Wir ließen uns bei dieser relativ kurz bemessenen Beobachtungszeit von dem Gedanken leiten, daß, wenn eine Amenorrhöe schon 6 Monate angehalten hat, die für ihre Erzielung erforderliche Dosis im allgemeinen nicht mehr weit von der Daueramenorrhöedosis entfernt sein wird. Abgesehen davon ergibt meine Statistik, daß nur ein relativ geringer Teil nicht mit Daueramenorrhöe reagierte: es ist darum der Wahrscheinlichkeit nach anzunehmen, daß von den sehr wenigen nur 6 Monate beobachteten Fällen die meisten ihre Menopause weiterbehalten, also zu den Daueramenorrhöen zu zählen sind. — Alle Fälle, die im weiteren wieder bestrahlt oder chirurgisch weiterbehandelt wurden, haben wir nur bis zu dem zweiten Eingriffe berücksichtigt, wobei die Voraussetzung ebenfalls erfüllt sein mußte, daß bis zu diesem eine unseren Anforderungen entsprechende Zeit von 6 Monaten verstrichen war.

Das waren die Grundsätze, nach denen das Material der Freiburger Klinik vor nunmehr fast 5 Jahren gesichtet wurde. Die Zeit hat jedoch gezeigt, daß das damalige Material trotz seiner auch heute noch zu Recht bestehenden Vorteile Fehlerquellen enthält, die nicht unberücksichtigt bleiben dürfen. Nicht nur, daß die Meßinstrumentarien als solche den Anforderungen von heute nicht mehr entsprechen würden, auch ihre Lage zum Bestrahlungsapparate war eine ungünstigere. Der ungewollte Selbstablauf des Instrumentes infolge Isolationsfehlers war bedeutend größer als er heute ist, und die Abhängigkeit der Ablaufszeit von äußeren Faktoren, die wir heute kennen, war damals kaum berück-

sichtigt. Dazu kommt, daß die Messung selbst bei den Fällen der verschiedenen Jahre nicht immer in den gleichen Händen lag, wodurch abermals Fehler entstehen konnten. Wenn die Resultate sich in der Praxis doch als brauchbar erwiesen, so kann sich das nur dadurch erklären, daß ein gewisser Ausgleich der Fehler infolge der Fülle der Fälle stattfindet.

Da wir uns zur Aufgabe gemacht haben, nicht nur die Fälle der gewollten Daueramenorrhöe, sondern auch die bisher fast nur ungewollten Erfolge in den Kreis einer gewollten Strahlenabstufung zu ziehen, wobei wir besonders an Oligomenorrhöe, Spaniomenorrhöe und temporäre Amenorrhöe denken, können wir die bisher meist verwandte gröbere Einteilung der Dosen und des Alters in je drei Klassen nicht mehr beibehalten. Wir teilten vielmehr die verabfolgten Dosen in Klassen von je 10 elektrostatischen Einheiten (E.St.E.), das Alter der bestrahlten Patientinnen in Klassen von je 5 Jahren.

Die obigen Termini „Oligomenorrhöe“ und „Spaniomenorrhöe“ definieren wir mit Gauß-Friedrich wie folgt: Oligomenorrhöe (von oligos = wenig) sind regelmäßige Blutungen, die jedoch schwächer sind als vor der Bestrahlung. Unter Spaniomenorrhöe (von spanios = selten) verstehen wir selten auftretende Blutungen vom Typ der Menstruation, d. h. Blutungen, deren Zeitintervall größer als 28 Tage ist. Die „Hämatorrhöe“, worunter wir mit Gauß-Friedrich geringfügige Blutungen verstehen, die nach längerer Zeit auftreten und sich dann wieder von selbst verlieren, bedarf noch einiger Worte. Diese klinisch zu den Rezidiven zu zählen, wie es bisher oft geschehen ist, halten wir nicht für berechtigt. Eine Hämatorrhöe tritt auch häufig in der natürlichen Klimax auf, sie ist daher nicht als absolut pathologisch, sondern in gewissen Grenzen noch als physiologisch zu betrachten. Es ist also vielleicht erlaubt, anzunehmen, daß die in einigen Fällen beobachtete Hämatorrhöe die Annahme rechtfertigt, daß die bei der Strahlensterilisation gelegentlich vorkommenden Störungen den oft auch beim natürlichen Klimakterium beobachteten Erkrankungen weitgehend entsprechen. Wenn wir uns also dagegen wenden, die Hämatorrhöe als Rezidiv fungieren zu lassen, so gilt dies nur so weit, als wir beabsichtigen, uns ein Bild von den klinischen Erfolgen der Röntgentherapie zu machen. In dieser Arbeit handelt es sich aber nicht nur darum: wir wenden unser Interesse den Mißerfolgen (im logischen, nicht im klinischen Sinne) zu, jenen Fällen, bei denen nicht die gewünschte Daueramenorrhöe eintrat. Da nun aber eine große Zahl der Bestrahlten wie gewünscht reagierte, ist die uns zur Verfügung stehende Zahl nicht groß. Wir schmälern uns daher dieselbe nicht, sondern begreifen die Hämatorrhöe ein und zwar

in der Vermutung, daß sie vielleicht die der absoluten Daueramenorrhöe am nächsten liegende Stufe darstellen könnte.

Von dem statistischen Teil der Arbeit soll hier nur das Prinzipielle gebracht werden. Das ausführliche Tabellenmaterial muß im Original[1]) eingesehen werden. Die Methode der Bearbeitung sei dagegen hier zum besseren Verständnis etwas eingehender geschildert.

Einteilung des Materials.

(D.K.) Dosenklasse	1	. . .	Dosen zwischen	10	und	20	E.St.E.
"	2	. . .	" "	21	"	30	"
"	3	. . .	" "	31	"	40	"
"	4	. . .	" "	41	"	50	"
"	5	. . .	" "	51	"	60	"
"	6	. . .	" "	61	"	70	"
"	7	. . .	" "	71	"	80	"
(A.K.) Altersklasse	A	. . .	Personen von	20—25 Jahren			
"	B	. . .	" "	26—30 "			
"	C	. . .	" "	31—35 "			
"	D	. . .	" "	36—40 "			
"	E	. . .	" "	41—45 "			
"	F	. . .	" "	46—50 "			
"	G	. . .	" "	51—55 "			
"	H	. . .	" über	55 Jahre			

In den Tabellen bedienen wir uns folgender Abkürzungen: M entspricht Uterus myomatosus. Der Index α am M (also Mα) bedeutet, daß es sich um kleine Tumoren handelt, die bis etwa Symphysenhöhe reichen. Der Index β am M (also Mβ) wird für die Nabelhöhe ererreichende Geschwülste verwandt, während der Index γ am M. (also Mγ) die über Nabelhöhe reichenden Neubildungen charakterisiert. Mt ist die Abkürzung für Metropathie, D.K. für Dosenklasse, A.K. für Altersklasse. S. ist das Zeichen für Summe.

327 Fälle erfüllten die obengestellten Bedingungen. Bei allen war der Zweck der Bestrahlung die Erzielung von Daueramenorrhöe. Bei 246 Fällen trat der gewünschte Erfolg ein, bei 81 nicht. Es sollte nunmehr festgestellt werden, wie sich die Mißerfolge auf die verschiedenen Dosenklassen verteilen. Zu diesem Zwecke wurden sowohl die 246 Fälle (Gruppe 1) als auch die 81 Fälle (Gruppe 2) der Anzahl nach einmal nach A.K. und einmal nach D.K. geordnet, wobei gleichzeitig zwischen Metropathien und Myomen unterschieden wurde. Außerdem wurden die Myome der Größe nach in Klassen geordnet. In den beiden folgenden Tabellen sind obige Zusammenstellungen kombiniert worden:

[1]) Kadisch, Über die Möglichkeit einer gewollten Abstufung bei der Röntgentherapie der Myome und hämorrhagischen Metropathien. Inaug.-Diss. Freiburg 1921.

Tabelle E[1]).

A	B	C	D	E	F	G
D.K.	Gruppe I	Gruppe II	Gr.I + Gr.II	C in % von D	Differenz	Quotient
I.	3	5	8	62,5	24,26	1,64
II.	72	48	120	38,24	13,28	1,53
III.	48	16	64	24,96	9,56	1,62
IV.	33	6	39	15,4	9,40	2,5
V.	88	6	94	6,0		
VI.	1	0	1	0		
VII.	1	0	1	0		
S.	246	81	327			

Die Spalte B der Tabelle E enthält die Anzahl der Fälle jeder D.K., bei denen Daueramenorrhöe erreicht wurde. Spalte C die entsprechenden Mißerfolge. Spalte D die Summe von B und C, mithin die Gesamtzahl der Fälle, die mit der entsprechenden D.K. bestrahlt wurden. Die danach folgenden Spalten dienen dazu zu veranschaulichen, wie sich die Erfolge mit den D.K. ändern. Spalte E gibt die Mißerfolge in % an. Wir sehen, daß mit D.K. 1 acht Fälle bestrahlt wurden, davon haben 5 nicht mit Daueramenorrhöe reagiert. D. h. 62% Mißerfolge. In D.K. 3 bilden die Mißerfolge nur noch 25%. In D.K. 5 nur 6%. Wir folgern daher, daß mit steigender Dosis der Erfolg zunimmt. Es könnte nun sein, daß diese Steigerung des Erfolges in einfacher Gesetzmäßigkeit von der Dosis abhängt; z. B. daß bei der doppelten Dosis prozentualiter nur halb soviel Mißerfolge eintreten. Wir bilden aus diesem Grunde Spalte F. Sie enthält die Differenzen je zweier benachbarter Zahlen der Spalte E. Wenn die Wirkung proportional der Dosis steigen würde, so müßten wir in Spalte F immer dieselben Werte erhalten. Dies trifft nun aber nur an einer Stelle zu (9. 56 u. 9. 40). Hier steigt also die Erfolgsziffer, die Wirkung, proportional den Dosen. Für die niedrigen Dosen nehmen die Ziffern der Spalte F ab, d. h. die Mißerfolge nehmen schneller ab, als die Dosis steigt. Die Quotienten der Spalte E zeigen in der Tat eine auffallende Identität (Spalte G). Hiernach müßte man folgern: Die Wirkung der Röntgenstrahlen bei der Behandlung der Myome und hämorrhagischen Metropathien steigt mit steigender Dosis und zwar in dem Dosengebiete von 10 bis 40 E.St.E. in geometrischer Reihe (deren Quotient sich 1 : 6 ergab), in dem Dosengebiet von 40 bis 60 E.St.E. proportional zur Dosenhöhe.

Wir sind uns wohl bewußt, daß hiermit eine solche Abhängigkeit nicht als erwiesen gelten kann, wenn auch als wahrscheinlich. Be-

[1]) Die Bezeichnung entspricht der in der Originalarbeit.

weisend würden wir nur dann hiermit sein können, wenn die stillschweigend gemachte Voraussetzung, daß die anderen die Strahlenwirkung beeinflussenden Faktoren bunt durcheinander gewürfelt sind, daß sie sich in ihrer Wirkung nach außen aufheben, eine Annahme — man kann darüber streiten —, die hier nicht berechtigt ist; es müßte hierzu mindestens die doppelte Zahl von Fällen vorliegen. Immerhin glauben wir, daß unsere Folgerung qualitativ richtig ist, d. h., daß wir eine geometrische Abhängigkeit vor uns haben, quantitativ ist an der Richtigkeit eher zu zweifeln, d. h. unser Quotient 1,6 wird vielleicht nicht den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen.

Die Betrachtungen, wie sie oben über die Tabelle E angestellt wurden, stellen wir analog bei Tabelle F an; also nach A.K. geordnet.

Tabelle F[1]).

A	B	C	D	E	F	G
A.K.	Gruppe I	Gruppe II	Gr.I + Gr.II	C in % von D	Differenz	Quotient
A	0	2	2	100	66,7	
B	2	1	3	33,3	— 24,3	
C	12	16	28	57,6	5,6	
D	32	35	67	52,0	36,4	
E	81	15	96	15,6	6,8	
F	98	8	106	8,8	— 8,2	
G	19	4	23	17,0	17,0	
H	2	0	2	0	0	
S.	246	81	327			

Ein Blick auf die letzte ausgefüllte Spalte überzeugt davon, daß hier keine strenge Gesetzmäßigkeit sich nachweisen läßt. Immerhin ist hier erkenntlich, daß die Mißerfolge bei steigendem Alter abnehmen. Die geringe Anzahl von Fällen in einzelnen Horizontalspalten mag an den Unregelmäßigkeiten Schuld tragen. Besser, wie die Tabelle, veranschaulicht die Kurve Abb. 1 die dennoch vorhandene Tendenz der Mißerfolge, zu fallen.

Dieselben Untersuchungen lassen sich nun bei jeder Erkrankungsart als Unterabteilung anstellen. Also bei M t, M α, M β und bei M γ. Dabei zeigt sich dann ein ähnliches Bild wie bei der Betrachtung im ganzen. Da aber durch die weitere Zergliederung die pro Gruppe restierende Anzahl von Fällen immer geringer wird, so werden naturgemäß die Resultate auch schwankender und weniger überzeugend. Hier sei jedoch noch der weitere Gang der Untersuchung sowie die Ergebnisse skizziert.

[1]) Die Bezeichnung entspricht der in der Originalarbeit.

Haben wir im bisherigen Teil der Arbeit als Bezugssystem die Alters- und Dosenklasse benützt, so soll unser jetziges Bezugssystem die Erkrankung zeigen. Wir bewegen uns zunächst innerhalb der Gruppe I. Um uns den zu beschreitenden Weg klar vor Augen zu führen, stellen wir zunächst folgende Überlegung an: Wir wollen zu irgendeinem Charakteristikum der Erkrankungen gelangen, also zu Faktoren, die eine Abhängigkeit von der Erkrankung haben. Sie werden vermutlich verschieden sein, je nachdem es sich um eine Metropathie oder um ein Myom handelt, und werden ev. auch für die verschiedene Größe der Myome differieren. Den Erfolg der Bestrahlung

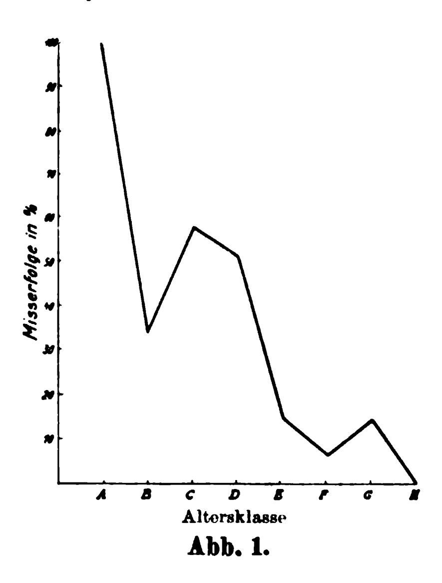


Abb. 1.

können wir mit Recht außer acht lassen, denn wir bewegen uns innerhalb der Gruppe I, bei welcher der Erfolg immer derselbe war; nämlich absolute Daueramenorrhöe. Dagegen variieren die Dosen- und Altersklassen in dieser Gruppe. Es ist evident, daß bei einer beliebig gewählten Erkrankung — sagen wir z. B. M α — nicht jede beliebige Kombination von Alters- und Dosenklasse zu dem nun einmal eingetretenen Erfolge der Daueramenorrhöe geführt hätte. Die Dosen- und Altersklassen sind also abhängig variabel in bezug auf den Erfolg. Während wir diese Folgerung später benutzen werden, gehen wir hier weiter. Wir lassen dadurch, daß wir in der Gruppe I bleiben, den Erfolg konstant, eine Abhängigkeit von diesem kann sich also hier nicht ergeben. Wir nehmen jede Erkrankung für sich. — Ergibt sich dann für eine Kombination „Dosenaltersklasse“ Verschiedenes, so ist — da der Erfolg der gleiche — hiermit ein Charakteristikum der Er-

krankung gefunden. Es fragt sich nun, wie wir eine solche Kombination „Dosenaltersklasse“ finden können. Der Weg hierzu ist durch die bereits oben gefolgerten folgenden Sätze gewiesen:

Unter sonst gleichen Bedingungen gilt:

Mit steigender Dosis fällt das Alter.

Mit steigender Dosis steigt der Erfolg.

Der erste der Sätze klingt etwas seltsam, deshalb sei noch folgendes gesagt: Ist der Erfolg derselbe und die Erkrankung dieselbe, sonstige Faktoren, als wie zu Anfang der Arbeit erwähnt, Individualitätssensibilität u. a., gleich, so kann dafür, daß ich die Dosen steigen lasse, das Alter der Patientin fallen. Denn wir hatten ja gesehen, daß jüngere Individuen mehr Energie unter sonst gleichen Bedingungen benötigen. Wir müssen also einen Quotienten zwischen Dosen- und Altersklassen bilden. Dieser erfüllt dann die Bedingungen: 1. bei steigender Dosis zu steigen, und 2. bei steigendem Alter zu steigen, just wie es auch der Erfolg macht. Dieser Quotient — hier gewonnen aus den Daten für ein und dieselbe Erkrankung — gibt, wenn wir ihn für verschiedene Erkrankungen berechnen, uns ein Bild von dem Verhältnis der Erkrankungen zueinander, denn der Erfolg ist ja nicht variabel, er ist konstant. Durch die Anwendung dieser Überlegungen erhalten wir die Tabelle T. In den in ihr enthaltenen Quotienten sind Alter und Dosis verschmolzen; sie sind nur noch für die Erkrankung charakteristisch. Wir wollen sie Sensibilitätskoeffizienten der Erkrankung nennen.

Tabelle T[1]).

Durchschnitt von	M α	M β	M γ	M t
D.K.	3,66	3,66	3,0	4,3
A.K.	4,6	5,3	5,3	5,3
$\frac{D.K.}{A.K.}$	0,804	0,699	0,566	0,811

Wir sehen nun in Tabelle T, in welcher diese Quotienten verzeichnet sind, daß die Sensibilität der Metropathien an Größe den Myomen vorangeht. Wenn auch die Tatsache, daß sich hier entsprechend der Größe der Myome eine höhere Strahlendosis ergibt, auffällig ist, so sind hier doch die Unterschiede der Größenordnung nach nicht erheblich. Ferner ist zu bedenken, daß beim Uterus myomatosus die Lagerung der Kammer in bezug auf die Ovarien viel größeren Un-

[1]) Die Bezeichnung entspricht gleichfalls der Originalarbeit.

regelmäßigkeiten ausgesetzt gewesen sein wird. Hier kann die ganze scheinbare Differenz durch rein lokale Anordnungsdifferenzen sowohl des Ovariums als auch der Meßkammer erklärt werden.

Bei der großen praktischen Wichtigkeit, die der temporären Amenorrhöe zukommt, hauptsächlich dadurch bedingt, daß man mit ihr dem bestrahlten Individuum nicht die Fortpflanzungsfähigkeit zeitlebens nimmt, teilen wir die Hauptgruppe 2 in zwei Untergruppen. Die erste derselben enthält jene Fälle, die mit temporärer Amenorrhöe reagierten, während alle anderen Fälle, d. h. Hämatorrhöe, Oligo- und Spaniomenorrhöe sowie Versager der zweiten Untergruppe angehören. Es verbleiben dann 49 Fälle mit temporärer Amenorrhöe für die erste Untergruppe, die 32 anderen Fälle (zweite Untergruppe) nennen wir die Restfälle, bei denen nur regulierende Einflüsse erzielt wurden.

Die Betrachtung der ersten Untergruppe (temporäre Amenorrhöe) wurde wieder unter den verschiedensten Gesichtspunkten vorgenommen. Hier interessierte vornehmlich die Einteilung nach der Dauer der Amenorrhöe. Da ein Versuch, eine Gesetzmäßigkeit nach Monaten geordnet zu finden, an dem dafür zu geringen Material scheiterte, wurde die Dauer nur in zwei Klassen von 1—8 und von 9—32 Monaten eingeteilt. Dann wurden wieder wie oben Quotienten $\frac{\text{D.K.}}{\text{A.K.}}$ gebildet. Bei dieser gröberen Einteilung ergab sich nunmehr übereinstimmend mit der Theorie, daß für die Gruppe mit der kürzeren Dauer der Amenorrhöe weniger Energie erforderlich ist als für die mit längerer Dauer.

Tabelle d [vgl. [1]) S. 475].

Durchschnitt von	Dauer 1—8 Monate	Dauer 5—12 Monate
D.K.	2,5	2,36
A.K.	4,0	4,7
$\frac{\text{D.K.}}{\text{A.K.}}$	0,625	0,502

Es bleiben nun nur noch für die Betrachtung jene Restfälle übrig, die weder mit absoluter Daueramenorrhöe noch mit temporärer Amenorrhöe reagierten. Bei näherer Betrachtung ergab sich, daß wir hier leichte Arbeit hatten. Eine Folgerung aus den gefundenen Zahlen zu schließen war nicht möglich. Die Unterschiede sind gering und ohne Regelmäßigkeit. Sollte aber die geringe Zahl von Fällen überhaupt eine Schlußfolgerung gestatten, so ist es die, daß für die hier in Betracht kommenden feinen Unterschiede, andere bei den gröberen Unterschieden nicht störende, in dieser Arbeit nicht berücksichtigte Faktoren die Überhand gewinnen.

Wir wenden nunmehr eine Überlegung an, die der weiter oben angestellten analog ist, um uns in Bezug auf den Erfolg ein Bild zu machen. Wir wählen zu diesem Zwecke den Erfolg zur unabhängig Variablen, lassen die Erkrankung konstant und bilden dann wieder aus den beiden abhängig Variablen (Dosen- und Altersklassen) unseren Quotienten. Es sei hier zum besseren Verständnis noch ausgeführt: Wir haben drei Gruppen bei der jetzigen Betrachtung vor uns:

1. Gruppe I: Fälle mit absoluter Daueramenorrhöe.
2. „ II: Fälle mit temporärer Amenorrhöe.
3. „ III: Restfälle der Hauptgruppe 2.

Innerhalb jeder dieser Gruppen bilden wir die Durchschnittsdosenklasse und Durchschnittsaltersklassen.

Tabelle a (s. o.).

Durchschnittszahlen von	Gruppe I	Gruppe II	
		Temp. Am.	Restfälle
D.K.	3,6	2,5	2,36
A.K.	5,1	4,2	4,0
$\frac{D.K.}{A.K.}$	0,706	0,60	0,59

Diese Durchschnittszahlen finden wir dann in den ersten beiden horizontalen Reihen der Tabelle a verzeichnet. In der dritten Horizontalen ist dann der Quotient aus je zwei übereinanderstehenden Zahlen gebildet worden. In der Reihenfolge, in der oben die Gruppen ausgezählt wurden, sehen wir ein Fallen des Quotienten, die wir ihrer Entstehung und Bedeutung nach mit Erfolgskoeffizienten bezeichnen dürfen. In Worten bedeutet dieses Fallen der Quotienten, daß wir unter sonst gleichen Umständen zur Erreichung von Daueramenorrhöe mehr Energie brauchen, als für temporäre Amenorrhöe und für diese wieder mehr als für die Restfälle, die sich aus regulativen Einflüssen zusammensetzen.

Wir hätten hiermit nun eine Zahl von Abhängigkeiten gefolgert:

1. Die Abhängigkeit der Dosis von dem Alter.
2. Die Abhängigkeit der Dosis vom Erfolge.
3. Die Abhängigkeit der Dosis von der Erkrankung.

Hierbei war die berücksichtigte Disposition für:

1. Altersklassen von je 5 Jahren Dauer.
2. Daueramenorrhöe, temporäre Amenorrhöe (zwei verschiedene Längen), und regulierende Einflüße,
3. Hämorrhagische Metropathien, Myome und zwar: α) kleine bis Symphysenhöhe reichend, β) mittlere bis Nabelhöhe reichend, γ) große über Nabelhöhe reichend.

Durch einfache Rechnung gelingt es, daraus die Tabelle h[1]) zu ermitteln. Für den weniger mathematisch Geschulten sei hier der Gang der Berechnung in Worten erläutert.

Als Sensibilitätskoeffizienten erhielten wir (s. Tabelle T) für kleine Myome die Zahl 804, für mittlere die Zahl 699, für große die Zahl 566 und für die Metropathien die Zahl 811. Je größer aber die Sensibilität und mit ihr ihr Koeffizient, um so weniger brauche ich zu bestrahlen. Die zu verabfolgenden Energien verhalten sich also umgekehrt wie die Sensibilitätskoeffizienten. Anders gesagt: sie sind den reziproken Werten dieser Koeffizienten direkt proportional. Also: es verhalten sich die erforderlichen Energien für Mα, zu denen von Mβ zu denen von Mγ zu denen von M t wie $\frac{1}{804} : \frac{1}{699} : \frac{1}{566} : \frac{1}{811}$ (vgl. Tabelle T).

Ferner können wir aus der Tabelle a die Erfolgskoeffizienten entnehmen. Wenn ich bei verschiedenen Fällen mir verschiedene Erfolge zum Ziele nehme, so benötige ich, um Daueramenorrhöe zu erreichen, 706 Einheiten, zur temporären Amenorrhöe nur 600, und für die Erfolge der Restfälle nur 590 derselben Einheiten. Ich sage daher: Die Daueramenorrhöe verhält sich zur temporären Amenorrhöe zu den regulativen Einflüssen wie 706 : 600 : 590. Alles natürlich in Bezug auf die erforderliche Energie.

In der Gruppe für temporäre Amenorrhöe hatten wir zwei Unterabteilungen geschaffen; die erste nennen wir der Kürze halber Ta, die zweite Tb. Gemäß den Erfolgskoeffizienten der Tabelle d gilt dann die Proportion Ta : Tb = 625 : 502. Diese Gleichung enthält noch zwei Unbekannte. Die zweite erforderliche Gleichung ist dadurch gegeben, daß der Durchschnitt beider Untergruppen die Hauptgruppe, sie sei einfach T genannt, ergeben muß, d. h. es gilt noch die Gleichung:

$$\frac{Ta}{2} + \frac{Tb}{2} = T.$$

Es fehlt uns nun die Abhängigkeit vom Alter. Diese ist nicht numerisch zugänglich gewesen. Um aber wenigstens grob annähernd zu Resultaten zu kommen, wollen wir uns dadurch helfen, daß wir zwei uns wahrscheinlich scheinende Werte der Daueramenorrhöe entnehmen und die Zwischenwerte durch Interpolation aufsuchen. Wir machen hiermit die Annahme, daß die Dosen proportional dem Alter steigen.

Auf diesem Wege erhielten wir die Tabelle h und deren Ergänzung die Tabelle i.

[1]) Entspricht der Benennung in der Originalarbeit.

Tabelle h[1]) (s. o.).

A.K.	Dauer-Amenorrhöe				Temporäre Amenorrhöe			
	M α	M β	M γ	M t	M α	M β	M γ	M t
A	5,48	6,32	7,84	5,44	4,70	5,34	6,77	4,68
B	5,26	6,06	7,51	5,22	4,50	5,12	6,46	4,46
C	5,04	5,80	7,18	5,00	4,30	4,90	6,15	4,24
D	4,81	5,55	6,76	4,78	4,10	4,66	5,80	4,04
E	4,58	5,25	6,43	4,55	3,90	4,43	5,50	3,82
F	4,34	5,00	6,10	4,30	3,70	4,20	5,20	3,60
G	4,12	4,74	5,77	4,08	3,50	4,00	4,90	3,40
H	3,90	4,48	5,44	3,82	3,30	3,80	4,60	3,20

Tabelle i.

Temporäre Amenorrhöe.

A K.	Dauer 1—8 Monate				Dauer 8—32 Monate			
	M t	M α	M β	M γ	M t	M α	M β	M γ
A	4,17	4,23	4,74	6,51	5,19	5,17	5,95	7,51
B	3,97	4,00	4,56	5,77	4,95	5,00	5,68	7,15
C	3,78	3,83	4,37	5,47	4,70	4,77	5,43	6,88
D	3,60	3,65	3,95	5,16	4,48	4,55	5,37	6,44
E	3,40	3,47	3,94	4,89	4,24	4,33	4,92	5,11
F	3,20	3,28	3,76	4,63	4,00	4,11	4,66	5,77
G	3,03	3,11	3,56	4,36	3,77	3,89	4,44	5,44
H	2,85	2,94	3,38	4,09	3,55	3,66	4,22	5,11

Zum Schluß unserer Arbeit hätten wir noch diese letzte Tabelle einer kritischen Würdigung zu unterziehen. Sie enthält außer den Fehlern und Schwächen des Materials eine willkürliche Annahme in bezug auf die numerische Abhängigkeit vom Alter. Ferner ist der Fixpunkt willkürlich gewählt. Mit der Richtigkeit dieses Fixpunktes fällt und steht die Tabelle h als Tabelle absoluter Werte. Ist der Fixpunkt zu niedrig angenommen, so sind alle Werte entsprechend zu niedrig. Dasselbe gilt in sinngemäßer Abänderung für einen zu hohen Fixpunkt. Wenn eine andere Klinik mehr Fälle als wir (16) mit ein und derselben Dosis und mit ein und demselben Erfolge in ein und demselben Alter bestrahlt hat, so kann sie eine bessere Grundlage für den praktisch so wichtigen Fixpunkt liefern. Bei einer solchen neuen Festlegung des Punktes würde man dann nur die Werte der Tabelle in entsprechendem Sinne umzurechnen haben.

Jetzt seien noch einige Worte für den Praktiker gesagt, der mittels der Tabelle h die Höhe der zur Bestrahlung benötigten Dosen bestimmen

---

[1]) Entspricht der Benennung in der Originalarbeit.

will. Es ist besonders für die Dosenbestimmung bei der temporären Amenorrhöe von größter Wichtigkeit, keine zu großen Energiemengen zu verabreichen. Die Möglichkeit, eine temporäre Amenorrhöe zu applizieren, ist erst dann gegeben, wenn man mit einiger Sicherheit keine Daueramenorrhöe anstatt der temporären Amenorrhöe zu bekommen riskiert. Die Frage wäre also die: Wie stelle ich für mich, mein Instrumentarium und meine Meßmethode die Dosis im Einzelfalle fest, mit welcher ich eine — ev. möglichst langdauernde — temporäre Amenorrhöe erziele, ohne Gefahr zu laufen, eine Daueramenorrhöe zu bekommen. Hierauf können wir nur eine Antwort mit Vorbehalten geben. Zunächst:

Die Tabelle h geht durch Verschiebung des Kommas um eine Stelle nach rechts in den absoluten Wert der E.St.E. über. Es wäre z. B. in Tabelle h, wenn man oben links zu lesen beginnt: 54,8 E.St.E., 63,2 E.St.E., 78,4 E.St.E. usw.

Wenn diese Tabelle also stimmt, so kann man aus ihr die Dosen direkt in Elektrostatischen Einheiten ablesen. Wenn jemand nun in anderen Einheiten mißt, so kann er sich die Tabelle umrechnen. Mißt z. B. jemand in einer beliebigen Einheit — als Einheit ist hier nicht notwendigerweise eine der in der Strahlentherapie üblichen zu verstehen —: wir nennen diese Einheit einmal y, und wollen annehmen (erste Bedingung), daß er bei einer Frau der Altersklasse C mit einem mittelgroßen Myom (M β) eine Dosis von 14 y benötigt, um doch Daueramenorrhöe zu erzielen.

Wieviel y muß er dann bei einer Frau (zweite Bedingung) der Altersklasse G mit einer Metropathie (M t) zur Erzielung einer Daueramenorrhöe geben. In der Tabelle h entspricht der ersten Bedingung die Zahl 5,8, der zweiten Bedingung die Zahl 4,08, dann gilt, wenn wir die gesuchte Dosis z bezeichnen, 5,8 : 4,08 = 14 y : z. Daraus folgt:

$$z = \frac{4{,}08 \cdot 14\,y}{5{,}8} = 9{,}8\,y.$$

Es sind also 9,8 dieser beliebigen Einheiten erforderlich, um bei der Patientin der zweiten Bedingung eine Daueramenorrhöe zu erreichen.

Wir wollen dieses Beispiel nun einmal nicht für die angenommene Einheit y, sondern für die Haut-Einheitsdosis durchführen. Wir setzen dabei 1 HED[1]) = 180 E.St.E.

---

[1]) Nach den neuerdings vorliegenden Veröffentlichungen sind unter 1 HED an verschiedenen Orten Unterschiede von mehreren hundert Prozenten gefunden worden. So ermutigend auch die praktischen Ergebnisse einer gewollten in Anlehnung an Tabelle h erzielten Abstufung der Strahlendosis aussehen, über die Behrendt bald berichten wird, so eindringlich ist trotzdem vor einer kritiklosen Anwendung in Anbetracht des schwankenden Begriffes der HED zu warnen.

Für die Patientin der ersten Bedingung hätte er dann, unsere Tabelle als richtig vorausgesetzt, 0,322 HED gebraucht.

Es lautet dann die Gleichung zur Berechnung der gesuchten Dosis für die Patientin der zweiten Bedingung des obigen Beispieles:

$$5{,}8 : 4{,}8 = 0{,}322 \text{ HED} : y \text{ HED}.$$

Daraus folgt: $y = \frac{4{,}08 \quad 0{,}322}{5{,}8} = 0{,}226.$

Es ergibt sich also, daß, wenn bei der ersten Bedingung (A.K. = C: Erkrankung = M β: Ziel = D.A.) 0,322 HED erforderlich sind, bei der zweiten Bedingung (A.K. = G: Erkrankung = M t: Ziel = D.A.) 0,226 HED nötig sein würden.

Es erhellt daraus, daß jeder mit dieser Rechnung imstande ist, nach seiner bisherigen Methode und gemäß seinen bisherigen Erfahrungen die Tabellen für sich zu modifizieren. Das gewählte Beispiel zeigt die Umrechnung in ein beliebiges anderes Dosensystem. Aber auch derjenige, der zwar ebenfalls in E.St.E. gemessen hat, nach seinen Beobachtungen aber nicht 58, sondern 75 E.St.E. für die Bedingungen unseres Beispieles benötigte, wird durch die entsprechende Proportion die für ihn geltenden Dosen berechnen können, und zwar in diesem Falle durch Multiplikation der Tabellenwerte mit $\frac{75}{58}$. Auch bei richtiger Umrechnung besteht meiner Auffassung nach die Möglichkeit, daß beim Übergang von einer Horizontalen zu einer anderen Unstimmigkeiten mit der bisherigen Erfahrung auftauchen, sei es, daß die Dosen zu groß oder zu klein erscheinen. Dies würde bei der Willkürlichkeit, welche der zahlenmäßigen Bestimmung der Altersabhängigkeit zugrunde liegt, nicht Wunder zu nehmen brauchen.

Wir haben damit die Wege gewiesen, wie unsere Ergebnisse praktisch zu verwerten sind: einmal unter der Voraussetzung, daß unsere Tabellen stimmen, andererseits bei der Wahl eines anderen Fixpunktes.

Für die Wahl des Fixpunktes an dem Material einer anderen Klinik möchten wir folgende Ausgangspunkte als optimal günstig vorschlagen.

1. Individuen, die nicht zu alt sind (Altersklasse A bis D), damit nicht die Nähe des Klimakteriums eine Dosis, die eigentlich nur für temporäre Amenorrhöe reichen würde, als Dosis für Daueramenorrhöe erscheinen läßt.

2. Temporäre Amenorrhöe, da die Daueramenorrhöe die Dosenhöhe nach oben hin nicht begrenzt; man kann für eine Daueramenorrhöe viel zu viel gegeben haben, ohne die Größe dieser Überschreitung erkennen zu können.

3. Erkrankung Mt, denn die Geschwülste bedingen leicht eine Verlagerung der Ovarien und geben damit für die verschiedenen Fälle ungleichmäßige Versuchs- und Bestrahlungsbedingungen.

4. Eine möglichst große Zahl von Fällen. Es wäre ideal, zur Festlegung des Fixpunktes Fälle von einer möglichst lange dauernden temporären Amenorrhöe zu nehmen, um damit den Fixpunkt eng zu begrenzen; doch dürften sich dabei Schwierigkeiten ergeben, da die sich ergebende Dosis zu nahe an der für Daueramenorrhöe geltenden liegt. Die längsten bisher beobachteten temporären Amenorrhöen dauern drei Jahre. Es ist klar, daß zwischen dieser und der Daueramenorrhöe kein großer Spielraum in der Dosenhöhe ist.

Andernorts haben wir bereits die Einzelergebnisse, welche in dem Texte gesperrt gedruckt sind, ihrer Wahrscheinlichkeit nach geordnet. Wenn sich also die vorliegende Arbeit nicht in allen Teilen als richtig erweisen sollte, so ist sie deshalb doch in ihren Einzelheiten für den Praktiker wichtig und gut zu verwerten. Er kann sich jedes der Einzelergebnisse nutzbar machen.

Wir hoffen daher, mit dieser Arbeit einen bescheidenen Grundstein dafür gelegt zu haben, daß fortan eine systematischere Bestimmung der Dosen in die Strahlentherapie der Myome und Metropathien einzieht.

Erfahrungen über den Röntgenabort.

Von

M. Ganzoni, Winterthur und **H. Widmer**, Winterthur.

Die Unterbrechung der Schwangerschaft, vor allem bei tuberkulösen Frauen, ist für den Praktiker immer ein schwerwiegender Entschluß. Wird nicht eingegriffen, so riskieren wir in vielen Fällen eine Verschlimmerung der Krankheit, entschließen wir uns zum aktiven Vorgehen, so gefährdet dieses nicht allzu selten die Gesundheit, ja sogar das Leben der Frau. Die jetzigen vaginalen Methoden vermögen trotz sorgfältigen Arbeitens nicht mit Sicherheit die Gefahr der Infektion auszuschließen, dem abdominalen Eingriff eignet die Gefährdung durch die Narkose. Versuche mit Röntgenstrahlen, die Unterbrechung der Schwangerschaft herbeizuführen, entsprangen wohl dem Bestreben, einen angenehmeren, schonenden und gefahrloseren Weg zu finden (Krause, Schmidt, Försterling). Diese Autoren, denen keine modernen Therapieanlagen zur Verfügung standen, hatten Mißerfolge bezüglich des Abortes und teilweise Schädigungen der Frauen durch Röntgenverbrennungen der Haut. Deshalb dürfte diese Methode verlassen worden sein. Etwa 10 Jahre später wurde das Thema frisch aufgegriffen von Archangelsky, der sich über seine Resultate folgendermaßen äußert: „Es ergibt sich ein brüsker Unterschied in der Wirkung der Röntgenstrahlen auf verschieden frühe Stadien der Gravidität. Während die frühesten Stadien derselben (bis 6—7 Wochen) durch die Bestrahlung unterbrochen werden, blieben die Fälle der zweiten Gruppe gegenüber (länger als 6—7 Wochen) völlig unwirksam.“ Archangelsky ging so vor, daß er 4—5 Tage hintereinander ein bis mehrere Abdominalfelder, gelegentlich auch vaginal bestrahlte. Trat der Abort nicht ein, so fanden nach einigen Tagen erneute Sitzungen statt. In den Frühfällen erfolgte die Ausstoßung der Frucht am 4. oder 5. Tag nach der ersten Sitzung, mit andern Worten, Archangelsky bestrahlte fast täglich bis zum Eintritt des Aborts. War die Bestrahlung erfolglos, so wurde mit Ausnahme eines Falles sofort operativ ausgeräumt. Wenn es auch dem Autor gelungen ist, in einer Anzahl von Frühfällen den gewollten Effekt zu erreichen, so kann er doch selber seine Methode nicht empfehlen. Auch

uns erscheint neben der Unsicherheit des Erfolgs das Verfahren zu umständlich und wegen der gehäuften Sitzungen und der verabreichten Dosen nicht ungefährlich.

Mit großem Interesse verfolgten wir die eingehenden Untersuchungen und experimentellen Arbeiten unseres verehrten Freundes H. R. Schinz. Er kommt auf Grund seiner ausgedehnten Versuche beim trächtigen Kaninchen zum Schluß: „Genau so wie wir heute eine Kastrationsdosis kennen, besitzen wir eine Abortdosis oder eine Schwangerschaftsunterbrechungsdosis, die sicher in allen Fällen den gewollten Effekt erzielt". Diese eindeutigen Resultate gaben uns die Anregung und bilden für unser Arbeiten die experimentelle Grundlage.

Nach Schinz ist beim Tier die Abortdosis kleiner als die Kastrationsdosis. Wenn wir die Verhältnisse beim Tier auf den Menschen anwenden, so muß auch hier der Abort eintreten, wenn wir dem Uterus die Röntgenstrahlenmenge verabreichen, die am Ovarium dessen Ausschaltung bewirkt. Beim praktischen Angreifen des Problems war uns klar, daß beim Röntgenabort die Möglichkeit der Sterilisation in Kauf genommen werden muß. Das war uns kein Hindernis, weil in der Mehrzahl der Fälle eine strenge Indikation zur Einleitung des Abortes wenigstens die temporäre Sterilisation wünschenswert macht.

* *
*

Die Indikation zum Abort war in einer Anzahl von Fällen verbunden mit gleichzeitiger Indikation zur Kastration. In andern Fällen war die Indikation zum Abort nur temporär und eine Kastration nicht erwünscht. Demgemäß lassen sich unsere Fälle in zwei größere Gruppen einteilen. In der I. Gruppe werden die Fälle behandelt, wo neben dem Röntgenabort gleichzeitig die definitive oder temporäre Röntgensterilisation ausgeführt werden sollte. In der II. Gruppe wurde unter Erhaltenbleiben der Eierstockfunktion der Fruchttod angestrebt. Die weitere Einteilung unserer Fälle in den beiden Gruppen erfolgt nach strahlentechnischen Prinzipien.

Die Bestrahlungen wurden anfänglich mit dem Siemens-Spezialtherapieapparat, einem Induktor, ausgeführt. Später wurde der Siemens-Universalapparat, ein Transformator, verwendet. Für alle Bestrahlungen bestanden gleiche primäre Bedingungen am Apparat. Beim Induktorium wurde mit einer Funkenstrecke von 35 cm (zwischen Spitzen gemessen) und einem Röhrenstrom von 2,5 MA. gearbeitet. Dem Transformator wurden 175 Kilovolt Scheitelwertspannung entnommen. Der Röhrenstrom betrug ebenfalls 2,5 MA. Wir arbeiteten mit Siemens-Glühkathodenröhren Type II. Die Strahlung wurde immer mit 0,5 mm Zink

und 1 mm Aluminium gefiltert. Die übrigen Bedingungen: Anzahl der Felder, die Feldgrößen, die Fokus-Hautabstände und Bestrahlungszeiten wechselten wir im Laufe der Zeit gemäß unseren Erfahrungen.

Gruppe I. Abort mit gleichzeitiger Kastration.

A. Total vier Bestrahlungsfelder, pro Ovarium je ein Feld von vorne und von hinten. Feldgröße 6 : 8 cm. Die längere Seite dieses Feldes in der gleichen Richtung wie die Körperachse. Zentralstrahl gerichtet auf einen Punkt, der erhalten wird als Schnittpunkt der beiden folgenden Linien: 1. Parallellinie zur Linea alba 4,5 cm lateral von derselben. 2. Parallellinie zur Verbindungslinie der beiden Spinae iliacae anteriores superiores 2 cm unterhalb derselben. Fokus-Hautabstand 30 cm. Bestrahlungszeit pro Feld 36 Minuten. Die vier Felder wurden in einer einzigen Sitzung bestrahlt. Alle Fälle dieser Gruppe wurden mit dem Induktorapparat behandelt.

1. Fall. Frau Anna B., 26jährig, allgemein verengtes Becken. Letzte Periode 5. IX. 1922. Am 20. X. Uterus leicht vergrößert, unteres Segment aufgelockert: Röntgenbestrahlung. Abort am 7. XI. unter ziemlich starken Wehen und Blutung. Das Ei ist in toto ausgestoßen worden, mißt 5 : 5 cm. Die Blutung im Anschluß an den Abort hat in abnehmendem Maße 12 Tage lang gedauert. Die Frau ging aber schon wieder ihrer Arbeit nach. Im Januar 1923 stellt sich die Patientin wieder vor: Periode ist ausgeblieben, Uterus auffallend klein, atrophisch. Gutes Allgemeinbefinden. Im Oktober 1924 fühlt sich die Frau sehr wohl, nie eine Periode, auch keine Wallungen, zeitweise leichte Andeutung von solchen. Gewicht hat um 4 Pfund zugenommen. Vor 5 Monaten ist die Patientin wegen nervösen Beschwerden in der physikalisch-therapeutischen Abteilung des Kantonspitals Zürich behandelt worden. Die Beschwerden seien aber in keinem Zusammenhang mit der Kastration.

2. Fall. Frau Emma v. A., 36jährig, Mitralstenose. Letzte Periode 15. XI. 1922. Am 28. XII. Uterus leicht vergrößert: Röntgenbestrahlung. Der einweisende Gynäkologe, Herr Dr. Schläfli, konstatiert am 16. I. 1923, daß der Uterus nicht mehr größer geworden sei. Abort am 21. I. 1923, unter ziemlich heftigen Wehen und Blutung. Das Ei ist in toto ausgestoßen worden, mißt 4 : 4,5 cm. Die Blutung im Anschluß an den Abort dauerte 8 Tage. Die Periode blieb aus bis zum 3. VI. 1923. Vom 3.—10. VI. 1923 sehr heftige Blutung mit starken Krämpfen. Es wird deshalb am 12. VI. 1923 nochmals bestrahlt (mit der gleichen Technik wie das erste Mal). Seither Sistieren der Periode (Beobachtung bis Dezember 1924).

3. Fall. Frau Anna W., 33jährig, Lungentuberkulose. Letzte Periode 3. I. 1923. Am 14. IV. Uterus etwa kindskopfgroß, reicht bis 4 cm unterhalb des Nabels: Bestrahlung. Eine Kontrolluntersuchung am 1. VI. zeigt, daß der Uterus nicht mehr gewachsen ist. Da die Spontanausstoßung nicht erfolgt, wird der Frau am 19. VI. vorgeschlagen, den Uterus operativ ausräumen zu lassen. Die Patientin kann sich nicht entschließen. Die Schwangerschaft geht weiter, am 17. VII. fühlt die Frau die ersten Kindsbewegungen, am 23. XI. 1923 rasche und leichte Spontangeburt eines kleinen und schwächlichen Knaben. Gewicht 2000 g,

Länge 45 cm, auffallend kleine Fontanelle. Die Schwangerschaft dauerte etwa 6 Wochen länger als gewöhnlich. Die Entwicklung des Kindes ist außerordentlich langsam, der Kopf sehr klein, die Fontanellen sind im 6. Monat geschlossen, Zahnbildung im 7. Monat.

Kontrolluntersuchung am 17. I. 1925: Das Kind kann noch nicht sitzen, beim Aufheben wackelt es unsicher mit dem sehr kleinen Köpfchen, die Greifbewegungen sind unkoordiniert, kein Lallen oder andere Zeichen von Sprachbildung. Es liegt für gewöhnlich ruhig im Bettchen, fast ohne jegliche psychische Äußerung, lacht manchmal überlaut, knirscht mit den Zähnen. Der Schädel ist klein, leicht turmähnlich, der Gesichtsschädel ist besser entwickelt als der Gehirnschädel. Die Fontanellen vollkommen geschlossen.

Maße (Durchmesser): 1. Diameter fronto-occipitalis 12,5 cm, 2. Diameter biparietalis 10,0 cm, 3. Diameter bitemporalis 9,0 cm, 4. Diameter mento-occipitalis 15,5 cm, 5. Diameter suboccipito-bregmaticus 10,0 cm. Ebenen: Planum suboccipito-frontale 37,0 cm, Planum occipito-frontale 39,0 cm, Planum mento-occipitale 41,0 cm. Körperlänge 73 cm, Gewicht 7100 g, Länge Spina ant. sup.-Ferse 33 cm, Länge Akromion — Mittelfingerspitze 27 cm.

Augenbefund (Dr. Fritz Gamper, Augenarzt, Winterthur): Beiderseits ziemlich grobschlägiger Nystagmus horizontalis, vermischt mit zeitweisen rotatorischen Bewegungen, Strabismus convergens concomitans des linken Auges (Schielwinkel etwa 25—30°). Äußerlich beide Augen reizfrei, brechende Medien klar, Pupillenbewegungen direkt und konsensuell normal. Augenhintergrund speziell Optikus ohne Veränderung. Refraktion Emmetropie. Binokulärer Visus: Kind macht deutliche Greifbewegungen nach vorgehaltenen Gegenständen.

Äußere Formen des Körpers und der Extremitäten zeigen normale Entwicklung. Haut normal, Muskulatur etwas schlaff, Thyreoidea nicht vergrößert, Lunge o. B., Herz normal: Aktion regelmäßig 88. Abdomen nichts Besonderes, Hoden klein, beide im Skrotum. Bauchdecken- und Patellarreflexe normal, beiderseits Babinski positiv. Motilität normal, keine Spasmen, Sensibilität scheint nicht gestört. Diagnose: Mikrozephalie.

4. Fall. Frau Ida B., 40jährig, unstillbares Erbrechen. Letzte Periode 29. I. 1923. Am 21. IV. Uterus kindskopfgroß. Oberer Pol 4 cm unterhalb des Nabels: Bestrahlung. An den ersten beiden Tagen nach der Bestrahlung noch ab und zu Erbrechen, dann vollständiges Aufhören des Erbrechens. Abort erfolgt nicht. Am 14. VII. 1923 wird der Uterus vom seither leider verstorbenen Kollegen Dr. J. Nadler in Narkose operativ ausgeräumt. Bis im Januar 1915 ist keine Periode mehr eingetreten. Allgemeinbefinden gut, täglich einige Wallungen, die aber die Frau nicht stark belästigen und die auf täglich 2 Ovaradentriferintabletten Knoll vollständig verschwinden.

5. Fall. Frau Lina B., 34jährig, Lungentuberkulose. Letzte Periode 5. III. 1923. Am 3. V. Uterus etwas über mannsfaustgroß: Bestrahlung. Abort am 5. VI. mit ziemlich starker Blutung. Da die Blutung nach zwei Tagen immer noch recht heftig war, wurde von der einweisenden Kollegin, Frl. Dr. Huber, der Uterus am 5. VI. kürettiert. Im Juli und August 1923 fand noch je eine Periode statt, seither Sistieren der Periode (Beobachtung bis August 1924). Von Zeit zu Zeit Wallungen, nicht täglich. Patientin hat den Eindruck, daß die Wallungen etwa alle 4 Wochen am stärksten sind. Im ganzen ist die Patientin sehr viel besser dran und zufrieden. Seit Oktober 1924 finden keine Wallungen mehr statt, im Januar 1925 tritt wieder eine Periodenblutung ein.

B. Total zwei Bestrahlungsfelder, je ein Feld von vorne und von hinten. Feldgröße 10 : 20 cm. Die Langseite dieses Rechteckts quergestellt zur Körperachse. Zentralstrahl gerichtet auf den Mittelpunkt zwischen Nabel und Symphyse mit leichter Neigung gegen das kleine Becken. Fokus-Hautabstand 40 cm. Bestrahlungszeit pro Feld 80 Minuten. Beide Felder wurden in der gleichen Sitzung bestrahlt. Transformator.

6. Fall. Frau Anna B., 40jährig, Lungentuberkulose. Letzte Periode 29. IX. 1923. Am 24. XI. Uterus mannsfaustgroß, unteres Segment aufgelockert: Bestrahlung. Am 16. XII. ganz plötzlich Blutung, die Frucht fiel dabei in den Abtritt, nachher Krämpfe und Blutung, die anfänglich ziemlich heftig waren, dann nach und nach abnahm. Aber noch am 28. XII. floß noch eine leicht sanguinolente Sekretion. Die Periode ist nicht mehr eingetreten. Im Februar 1924 klagt die Frau über heftige Wallungen, die täglich, manchmal in einem einzigen Tage, 6mal auftraten. Mit Ovaradentriferintabletten Knoll nahmen die Wallungen ab. Es wurden anfänglich 3 Tabletten, späterhin 2 Tabletten täglich gegeben. Im November 1924 stellte sich die Frau wieder vor: Allgemeinbefinden gut, Gewicht nicht verändert, Amenorrhöe, ohne Medikation finden jeden Tag Wallungen statt, die von der Patientin recht unangenehm empfunden werden. Mit den Tabletten verschwinden die Wallungen vollständig.

C. Total nur ein einziges Bestrahlungsfeld von vorne. Einstellung wie in der Untergruppe B. Die Fälle 7—9 wurden aus einem Fokus-Hautabstand von 50 cm bestrahlt, die Fälle 10—17 aus einem Fokus-Hautabstand von 40 cm. Die Bestrahlungszeiten, auch die Apparate waren verschieden, diese Bedingungen werden deshalb bei den einzelnen Fällen angeführt. Nur für die Fälle 13—17 bestanden gleiche Bedingungen: Transformatorapparat, Fokus-Hautabstand 40 cm, Bestrahlungszeit 85 Minuten. Wir verfügen seit August 1924 über einen von der physikalisch-technischen Reichsanstalt geeichten Siemens-Röntgendosismesser (Nr. 19418579). Unter den Strahlungsbedingungen der Fälle 13—17 haben wir eine absolute Dosis von 7,99 R.[1]) pro Minute gemessen. In 85 Minuten belegten wir also das bestrahlte Feld mit 679 R. Die verwendete Strahlung ergibt am Wasserphantom beim Feld 10 : 20 cm und dem Fokus-Hautabstand 40 cm folgende prozentuale Tiefenwerte:

cm Wassertiefe	Prozentuale Werte der Oberflächendosis
10	34,5
8	44,5
6	60
4	80
2	92
0	100

7. Fall. Frau Marie B., 24jährig, Beckenenge 3. Grades. Letzte Periode am 1. I. 1923. Am 21. II. Uterus leicht vergrößert: Bestrahlung mit dem Induk-

[1]) Definition von R. siehe Zschr. f. techn. Phys. 4, S. 3 16.

torium, Fokus-Hautabstand 50 cm, Bestrahlungszeit 120 Minuten. Abort am 21. III. Fast keine Schmerzen, aber ziemlich starke Blutung. Das Ei wurde in toto ausgestoßen, mißt 4:4 cm. Der aus dem Ei ausgeschälte Fötus mißt 23 mm. Die Blutung dauerte nach und nach abnehmend 10 Tage lang. Vom 21.—26. IV. 1923 fand noch einmal eine Periodenblutung statt. Es wurde deshalb am 1. V. 1923 noch einmal bestrahlt (2 sog. anatomische Felder von hinten, je eines pro Ovarium, Fokus-Hautabstand 30 cm, Bestrahlungszeit 36 Minuten). Mitte Mai fand noch einmal eine schwache Blutung statt, dann Sistieren der Menstruation bis im Mai 1924. Im Mai 1924 und ebenso im August fand je eine $2^1/_2$tägige leichte Blutung statt.

8. Fall. Frau Marie R., 37jährig, soziales Elend, schwere Geburten, acht lebende Kinder, 4 Aborte. Letzte Periode Mitte Oktober 1923. Am 6. XII. Uterus mannsfaustgroß: Bestrahlung mit Transformator 130 Minuten. Am 26. I. leichte Blutung, am 27. I. erfolgte der Abort. Das Ei wird in toto ausgestoßen, mißt 6:8 cm, der ausgeschälte Fötus ist 4,5 cm lang. Im Anschluß an den Abort während 8 Tagen leichte Blutung. Die Menstruation ist ausgeblieben. Die Frau gibt an, alle 4 Wochen Wallungen zu haben. Uterus klein atrophisch. Beobachtung bis Dezember 1924.

9. Fall. Frau Luise B., 34jährig, Lungentuberkulose. Letzte Periode 10. II. 1924. Am 16. IV. Uterus etwas über mannsfaustgroß: Bestrahlung mit Transformator 130 Minuten. Abort am 11. V. 1924 unter starken Krämpfen und mit starker Blutung. Der Abort erfolgte in mehreren Blutklumpen. Der Fötus hat eine Länge von 12 cm. Die Blutung dauerte in abnehmendem Maße bis zum 19. V. Vom 9.—12. VI. und vom 27.—30. VI. fand nochmals eine leichte periodenartige Blutung statt, seither Amenorrhöe. Patientin fühlt sich wohl, hat aber von Zeit zu Zeit Wallungen, die aber kaum lästig empfunden werden. Beobachtung bis Dezember 1924.

10. Fall. Frau Marie R., 31jährig, Imbezillität, Verwahrlosung der vier lebenden Kinder. Letzte Periode 26. XI. 1922. Am 9. I. 1923 Uterus leicht vergrößert, unteres Segment aufgelockert: Bestrahlung mit Induktor 93 Minuten lang. Abort am 26. I., das Ei wurde in toto ausgestoßen. Die Blutung im Anschluß an den Abort dauert bis zum 11. II. Periode noch einmal vom 3.—7. IV., dann Sistieren der Menstruation. Da die Patientin von der Armenpflege unterstützt werden muß und eine neue Schwangerschaft aus den angegebenen Gründen höchst unerwünscht wäre, wird zur Sicherheit am 13. IX. 1923 nochmals von hinten bestrahlt (Feldgröße 10:20 cm, Fokus-Hautabstand 40 cm, 80 Minuten mit Transformator). Kontrolluntersuchung im April 1924: Periode ausgeblieben. Patientin fühlt sich wohl, leidet monatlich einige Tage an leichten Wallungen. Uterus sehr atrophisch. Keine Gewichtszunahme.

11. Fall. Frau Elisabeth M., 28jährig, Lungentuberkulose. Letzte Periode Mitte Januar 1924. Am 1. III. Uterus kleinkindskopfgroß: Bestrahlung mit Transformator 88 Minuten. Abort am 21. III. Das ganze Ei wurde im Zusammenhang ausgestoßen. Die anfänglich starke Blutung mit Krämpfen dauerte, nach und nach abnehmend, bis 2. IV. Während der Beobachtungszeit bis September 1924 fand keine Periode mehr statt, Patientin befindet sich wohl, verspürt keine Wallungen.

12. Fall. Frau Luise W., 28jährig, Lungentuberkulose. Letzte Periode am 21. I. 1924. Am 23. II. Uterus mannsfaustgroß: Bestrahlung mit Transformator 88 Minuten. Abort am 20. III. 1924, starke Blutung bis 28. III., dann drei Tage keine Blutung, vom 1.—7. IV. noch ganz leichte Blutung. Seither Sistieren der

Menses. Die sehr nervöse, etwas hysterische Patientin klagt über sehr heftige Wallungen, die alle 10 Minuten täglich eintreten und außerordentlich quälend empfunden werden. Außerdem klagt die Patientin über Schlaflosigkeit. Ovaradentriferintabletten erzielen keine wesentliche Besserung. Gewicht unverändert. Beobachtung bis Dezember 1924.

13. Fall. Frau Hulda F., 25jährig, Lungentuberkulose. Letzte Periode 6. VI. 1924, am 4. IX. Uterus etwas über mannsfaustgroß: Bestrahlung. Am 25. X. begann mit leichten Schmerzen im Kreuz eine periodenartige Blutung. Am 27. X. erfolgte die Ausstoßung der Frucht, die 12 cm lang gewesen sei. Während zwei Stunden noch Abgang von größeren Blutklumpen, dann leichte Blutung, die nach 8 Tagen aufhörte. Amenorrhöe.

14. Fall. Frau Minna M., 25jährig. Heruntergekommener Allgemeinzustand durch Geburten und Laktation. Leichte Temperaturen, Verdacht auf Lungentuberkulose. Letzte Periode am 25. VII. 1924. Am 10. IV. Uterus mannsfaustgroß: Bestrahlung. Abort am 10. X., 5 Tage vorher begann eine leichte Blutung, die sich bis zur Ausstoßung der Frucht steigerte, dann nach und nach abklang und am 19. X. sistierte. Amenorrhöe.

15. Fall. Frau Anna G., 30jährig, Thrombose, vier Geburten innerhalb drei Jahren, heruntergekommener Allgemeinzustand. Letzte Periode 28. VIII. 1924. Am 29. X. Uterus etwas größer als kräftige Faust: Bestrahlung. Am 30. XI. begann mit Rückenschmerzen eine Blutung, die aber am 1. XII. wieder schwächer wurde. Abort in der Nacht des 3. auf den 4. XII., mit heftigen Wehen und Blutung. Fötus hat eine Länge von 15 cm. Während der ganzen Zeit der Schwangerschaft, vor und nach der Bestrahlung, bis zur Ausstoßung der Frucht, litt die Frau an morgendlichem Erbrechen. Die Blutung dauerte in abnehmendem Maße bis zum 23. XII., es bestanden aber gar keine Schmerzen und die Frau konnte immer ihrer Arbeit nachgehen.

16. Fall. Frau Anna S., 32jährig, gehäufte Geburten, misère physiologique. Letzte Geburt am 21. VI. 1924, Mitte August trat ein einziges Mal Periode ein. Die Frau glaubt, daß sie etwa im $2^1/_2$ Monat gravid sei. Am 8. XI. Uterus großapfelgroß, oberer Pol etwa 8 cm oberhalb der Symphyse: Bestrahlung, Abort am 5. XII.: Abends eine leichte Blutung, gegen morgens 3 Uhr Wehen und Ausstoßung der 13 cm langen Frucht. Die Blutung im Anschluß an den Abort dauerte in abnehmender Weise 14 Tage lang, die Frau konnte aber in der ganzen Zeit ihre Hausgeschäfte verrichten.

17. Fall. Frau Hanna Z., 32jährig, Lungentuberkulose. Wir verdanken die Zuweisung dieser Patientin dem Spitalgynäkologen, Herrn Dr. K. Meier. Uterus entspricht nach dem Befund von Herrn Dr. Meier einer Gravidität von etwa 3 Monaten. Letzte Periode 5. VII. 1924. Da die Patientin in einem sehr elenden Zustand ist, neben einer doppelseitigen kavernösen Lungentuberkulose besteht wahrscheinlich auch noch eine Darmtuberkulose, wird vor der Bestrahlung nicht vaginal untersucht. Bestrahlung am 3. IX. 1924. Abort tritt nicht ein, aber nach dem Urteil des zuweisenden Gynäkologen auch kein Wachstum der Frucht. Am 8. XI. konstatieren wir eine sehr deutliche Bestrahlungsmarke: Die vaginale Untersuchung ergibt einen etwas über mannsfaustgroßen Uterus, der im kleinen Becken liegt und dessen oberer Pol der unteren Grenzlinie der Bestrahlungsmarke entspricht, offenbar hat also der Strahlenkegel den Uterus nur tangiert. Mitte Januar 1925 gleicher Befund, kein Abort, aber auch keine Größenzunahme des Uterus.

D. Total nur ein einziges Bestrahlungsfeld von hinten, Feldgröße 10:20 cm. Zentralstrahl auf Mitte des Kreuzbeins, Richtung Symphyse.

18. Fall. Frau Waldburga E., 25jährig, unstillbares Erbrechen. Am 29. X. 1923 Uterus mannsfaustgroß: Bestrahlung nach der gleichen Technik wie in den Fällen 11 und 12. Während der Bestrahlung ist die Bleigummidecke über das zu bestrahlende Feld gerutscht, deshalb wird dann am 6. XI. von hinten bestrahlt. Fokus-Hautabstand 50 cm, Belichtung 130 Minuten, Transformator. Drei Tage nach der ersten Bestrahlung hatte das morgendliche Erbrechen vollständig aufgehört. Abort am 2. XII. 1923, Blutung dauert 8 Tage, Amenorrhöe. Allgemeinbefinden sehr gut. Von Zeit zu Zeit Wallungen, die aber kaum als unangenehm empfunden werden. Beobachtung bis Juli 1924.

19. Fall. Frau Hulda R., 28jährig, Lungentuberkulose. Die Patientin wurde schon einmal, im Mai 1923, röntgenabortiert (Fall 29). Erneute Schwangerschaft im März 1924. Letzte Periode 1. II. 1924. Am 18. III. Uterus mannsfaustgroß: Bestrahlung. Fokus-Hautabstand 40 cm. Bestrahlungszeit 88 Minuten. Transformator. Abort am 15. IV., Blutung dauert 8 Tage. Vom 13.—16. VI. findet noch einmal eine Periode statt, seither Amenorrhöe. Allgemeinbefinden gut, zeitweise nicht unangenehm empfundene Wallungen. Beobachtung bis Januar 1925.

Gruppe II. Abort mit Schonung der Ovarien.

Dieses Problem ist dann ideal gelöst, wenn es uns gelingen sollte, mit dem Strahlenkegel nur den Uterus zu erfassen, ohne daß die Ovarien wesentlich einbezogen werden. Es gelingt leider aus physikalischen und anatomischen Gründen nicht mit Sicherheit, den Uterus allein zu bestrahlen. Die Ovarien werden durch Streuung immer eine mehr oder minder große Dosis erhalten, die neben der zufälligen Lage der Ovarien vor allem von der Größe des Einfallsfeldes abhängen wird. Das Einfallsfeld sollte also möglichst klein gewählt werden, damit die Eierstöcke wenigstens keine direkte Strahlung erhalten. Eine genaue Einstellung des Feldes auf den Uterus ist unerläßlich. Kriterium für das Erhaltenbleiben der normalen Eierstocksfunktion ist das Weiterbestehen der regelmäßigen Menstruation.

Aus diesen Überlegungen wählten wir anfänglich ein sehr schmales Einfallsfeld von nur 6 cm Breite. Da wir mit dieser Methode mehrere Versager erzielten, entschlossen wir uns später etwas rigoroser vorzugehen und ein größeres Einfallsfeld zu verwenden. Wir besprechen unter A die Fälle mit dem kleinen Einfallsfeld, unter B die Fälle, wo wir für die Eierstöcke etwas weniger sorgfältig vorgingen.

A. Zwei Bestrahlungsfelder auf den Uterus gerichtet. Ein Feld von vorne, ein Feld von hinten. Feldgröße 6:10 cm. Die Längsseite dieses Rechtecks läuft parallel zur Körperachse. Fokus-Hautabstand 30 cm. Belichtungszeit pro Feld 36 Minuten. Die Fälle wurden teilweise mit dem Induktor, teilweise mit dem Transformatorapparat angegangen.

21. Fall. Frau Anna Z., 29jährig, gehäufte Geburten. Letzte Periode am 30. IX. 1922. Am 9. IX. Uterus leicht vergrößert, unteres Segment aufgelockert: Bestrahlung. Da der Abort bis am 29. XI. nicht erfolgte, was ja auch nach unseren Erfahrungen nicht zu erwarten war, wurde leider von dritter Seite kürettiert. Die Periode trat wieder ein am 27. XII., am 26. I. 1923, am 24. II. und von da ab regelmäßig alle 4 Wochen.

22. Fall. Frau Hedwig D., 25jährig, Lungentuberkulose. Letzte Periode 18. X. 1922. Am 6. XII. Uterus mannsfaustgroß: Bestrahlung. Abort am 18. XII. Blutung in abnehmendem Maße 10 Tage lang. Periode trat zum erstenmal wieder ein am 20. I. 1923 und von da an ganz regelmäßig alle 4 Wochen. Keine Beschwerden. Im August 1923 trat Schwangerschaft ein. Die Schwangerschaft wird nicht unterbrochen, da sich der Lungenbefund wesentlich gebessert hat, keine Temperaturen mehr, keine exsudativen Erscheinungen. Letzte Periode am 9. VII. 1923. Niederkunft am 23. III. 1924. Der gesunde Knabe ist 50 cm lang und wiegt $6^1/_2$ Pfund. Die Periode blieb im Anschluß an die Geburt 2 Monate lang aus, dann wieder ganz regelmäßig. Der Säugling entwickelt sich normal. Beobachtung bis Oktober 1924.

23. Fall. Frl. Helene R., 23jährig, Lungentuberkulose. Letzte Periode am 16. X. 1922. Am 23. XII. Uterus etwas über mannsfaustgroß: Bestrahlung. Abort erfolgt nicht. Uterus scheint in den nächsten Wochen nicht zu wachsen. Operative Ausräumung erfolgt. am 20. III. Periode tritt nach 4 Wochen wieder ein, bleibt vollständig regelmäßig.

24. Fall. Frl. Elfriede S., 28jährig, Herzinsuffizienz. Letzte Periode 9. IX. 1923. Am 23. XI. Uterus faustgroß: Bestrahlung. Abort am 4. I. 1924. Blutung im Anschluß an den Abort 8 Tage lang. Die Periode tritt am 4. I. wieder ein, dann am 3. II., von da ab regelmäßig alle 4 Wochen, keine Beschwerden.

25. Fall. Frau Ida S., 29 jährig, Lungentuberkulose. Letzte Periode am 24. VI. 1923. Am 18. VIII. Uterus leicht vergrößert: Bestrahlung. Abort am 17. IX., Blutung dauert 10 Tage. Periode vom 20. X. ab regelmäßig alle vier Wochen. Im Juli 1923 tritt neue Schwangerschaft ein, die mit der Kürette ausgeräumt wurde, da die Bestrahlung von uns mit Rücksicht auf die Haut abgelehnt wurde.

26. Fall. Frl. Rosa L., 22jährig, Tuberkulose. Letzte Periode am 6. II. 1923. Am 23. III. Uterus deutlich vergrößert: Bestrahlung. Vom 11. IV. an mäßige Blutung, Abort am 14. IV. mit ziemlich heftiger Blutung. Die Blutung sistiert nach 7 Tagen. Periode tritt wieder auf vom 6.—12. V., dann regelmäßig je drei bis vier Tage lang alle 4 Wochen, setzt aber im Oktober und November 1923 aus, tritt wieder auf 5.—8. XII. und vom 24.—29. I. 1924. Patientin fühlt von Zeit zu Zeit Wallungen, mit Herzklopfen, hat bedeutend an Gewicht zugenommen, leider wurde versäumt zu wiegen. Im März 1924 wird eine Schwangerschaft von etwa 6 Wochen konstatiert. Da auf den Lungen keine exsudativen Erscheinungen mehr nachweisbar sind, wird die Unterbrechung der Schwangerschaft abgelehnt.

27. Fall. Frau Johanna M., 28jährig, Lungentuberkulose. Letzte Periode 13. I. 1924. Am 16. II. Uterus deutlich vergrößert: Bestrahlung. Abort am 8. III., Blutung dauert bis 20. III. Am 11. IV. tritt wieder die Periode ein und kehrt regelmäßig alle 4 Wochen wieder vom selben Typ wie vor dem Röntgenabort.

28. Fall. Frau Anna L., 39jährig, Lungentuberkulose. Letzte Periode am 14. I. 1923. Am 3. III. Uterus faustgroß: Bestrahlung. Abort erfolgt nicht. Uterus

scheint bis Ende April nicht zu wachsen, dann wieder deutliche Größenzunahme, deshalb operative Ausräumung im Mai. Periodenrhythmus und Typus nicht gestört.

B. Ein einziges Bestrahlungsfeld von vorne. Feldgröße 10:15 cm. Die Längsseite dieses Rechtecks parallel zur Körperachse. Einstellung auf den Uterus. Die untere Querseite des Feldes liegt am oberen Rand der Symphyse. Fokus-Hautabstand 40 cm. Bestrahlungszeit 80 Minuten. Alle Fälle wurden mit dem Transformatorapparat behandelt. Fall 35 wurde wegen sehr dicken Bauchdecken (Durchmesser ventro-dorsal 25 cm) aus Fokus-Hautabstand 50 cm angegangen. In den Fällen 29—34 erhielten wir mit unserem Röntgendosismesser bei Tubus 10:15 cm, FH. 40 cm, eine absolute Dosis von 7,79 R. pro Minute. In 80 Minuten belasteten wir die Haut mit 623 R. Fall 35 wurde mit unserem Tubus 10:15, FH. 59 cm, 135 Minuten lang bestrahlt. Bei einer Minutendosis von 5,18 R. wurde in diesem Falle 699 R. verabreicht.

Die verwendete Strahlung gibt bei den beiden Fokus-Hautabständen folgende Tiefenwerte:

Wassertiefe in cm	Prozente der oberflächl. Dosis, Feld 10:15 cm, FH. 40 cm	Prozente der oberflächl. Dosis, Feld 10:15 cm, FH. 50 cm
10	31,5	34
8	40,8	43,5
6	56	59,4
4	72	78,2
2	86	93,1
0	100	100

29. Fall. Frau Hulda R., 28jährig, Lungentuberkulose. Es handelt sich um die gleiche Patientin wie im Fall 19. Letzte Periode am 12. II. 1923. Am 22. V. 1923 Uterus 4 cm unterhalb des Nabels: Bestrahlung. Abort am 12. VII. Der Abort erfolgt zweizeitig, zuerst der Fötus, nachher die Eihäute und Plazenta. Der Fötus hat eine Länge von 21 cm. Die anfänglich ziemlich starke Blutung klingt in zwei Tagen ab, dauert aber ganz schwach noch bis zum 21. VII. Vom 1. IX. 1923 an tritt die Periode wieder ganz regelmäßig alle 4 Wochen, ein bis im Februar 1924 eine neue Schwangerschaft eintritt. Diese Schwangerschaft wurde dann wiederum mit Röntgenstrahlen bei gleichzeitiger Sterilisation unterbrochen (Fall 19).

30. Fall. Frau Lina G., 34jährig, unstillbares Erbrechen. Letzte Periode 26. VI. 1923. Am 3. VIII. Uterus leicht vergrößert: Bestrahlung. Am 3. Tage nach der Bestrahlung hört das Schwangerschaftserbrechen gänzlich auf. Abort am 28. VIII. Blutung dauert 8 Tage. Periode tritt nicht ein bis im April 1924, aber auch in dieser Zeit fühlt sich die Patientin wohl und leistungsfähig, alle vier Wochen traten leichtere Wallungen und Hitzegefühl ein, auch glaubt die Patientin etwas an Gewicht zugenommen zu haben. Seit April 1924 ist die Periode wieder ganz regelmäßig und vom gleichen Charakter wie vor dem Eingriff (Beobachtung bis Januar 1925).

31. Fall. Frau Klara B., 36jährig, Zystopyelitis. Letzte Periode 29. VIII. 1923. Am 3. X. 1923 Uterus leicht vergrößert: Bestrahlung. Abort am 25. X. Schmerzen im Rücken, anfänglich ziemlich starke Blutung, nach 3 Tagen abnehmend, aber noch 8 Tage lang in leichtem Maße vorhanden. Periode bleibt

aus bis im Juni 1924. Patientin war auch in dieser Zeit völlig beschwerdefrei. Jetzt ist die Periode ganz regelmäßig, genau wie vor der Bestrahlung.

32. Fall. Frau Hanni B., 26jährig, akute Nephritis. Letzte Periode am 6. VIII. 1923. Am 6. XI. Uterus 3 cm unterhalb des Nabels: Bestrahlung. Abort am 31. XII. 1923. Die Blutung dauert in abnehmendem Maße 3 Wochen lang. Vom 20.—28. II. eine sehr starke Periode. Am 28. März wieder ganz normale Periode, 4 Tage dauernd, seither regelmäßig alle 4 Wochen menstruiert.

33. Fall. Frau Emma J., 28jährig, Lungentuberkulose. Letzte Periode am 27. I. 1924. Am 9. IV. Uterus faustgroß: Bestrahlung. Vom 23. V. an schwächere Blutung. Abort am 30. V. Der Fötus hat eine Länge von etwa 12 cm. Die Blutung dauert noch 8 Tage, nach und nach schwächer werdend. Die Periode tritt wieder ein, eher etwas schwächer als gewöhnlich, vom 2.—6. VII. 1924, vom 11.—16. VIII., fällt im September aus, vom 18.—22. VIII. und dann keine Periode mehr während der Beobachtung bis Januar 1925. Die Patientin fühlt sich vollkommen wohl, es bestehen keine Wallungen, Uterus ist atrophisch, nur so groß wie die Portio.

34. Fall. Frau Sophie J., 22jährig, Lungentuberkulose. Letzte Periode 3. VI. 1924. Am 30. VII. Uterus mannsfaustgroß: Bestrahlung. Abort am 12. IX. mit ziemlich starker Blutung, die abnehmend bis 22. IX. andauert. Fötus mißt 13 cm. Periode tritt wieder auf: 5.—8. X., 3.—7. XI., 30. XI.—4. XII., 28.—31. XII 1924, 26.—30. I. 1925.

35. Fall. Frau Katharina B., 34jährig, Zystopyelitis, schwere Parametritis. Letzte Periode 10. V. 1924. Am 8. VII. Uterus faustgroß. Patientin ist ziemlich dick: Durchmesser ventro-dorsal 25,5 cm. Bestrahlung aus F.H. 50 cm. Am 30. VII. beginnt eine leichte Blutung, am 31. VII. wird das Ei in toto ausgestoßen, der ausgeschälte Fötus hat eine Länge von 4 cm. Die Blutung dauert 8 Tage. Die Periode ist bis heute (Januar 1925) noch nicht eingetreten.

Wir versuchten in 34 Fällen den Abort durch Röntgenbestrahlung einzuleiten. Wir hatten 4 Versager und 29mal gelang der Eingriff. Woher kommen die Versager? Gibt es wohl Fälle, in denen es aus irgendwelchen Gründen nicht gelingt durch Röntgenstrahlen eine Unterbrechung der Schwangerschaft zu bewirken, wäre also mit andern Worten die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die lebende Frucht nur gelegentlich und zufällig tödlich, oder liegt die Ursache der Mißerfolge im strahlentechnischen Vorgehen.

Gruppe I. Abort mit gleichzeitiger Kastration.

A.	4 kleine Felder 6 : 8 cm 2 Felder pro Ovarium	5 Fälle	2 Versager.
B.	2 große Felder 10 : 20 cm von vorne und hinten	1 Fall	kein Versager.
C.	1 großes Feld von vorne	11 Fälle	kein Versager, in 1 Fall nur Fruchttod ohne Ausstoßung.
D.	1 großes Bestrahlungsfeld von hinten . . .	2 Fälle	kein Versager.

Gruppe II. Abort mit Schonung der Ovarien.

A.	2 schmale Felder von vorne und hinten . .	8 Fälle	2 Versager, 1 Fall nicht verwertbar.
B.	1 größeres Feld von vorne	7 Fälle	kein Versager.

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich der Einfluß des strahlentechnischen Vorgehens. Eindeutige Versager hatten wir nur mit den kleinen Feldern, sowohl dann, wenn sie auf die Ovarien, als auch dann, wenn sie auf den Uterus gerichtet waren.

In der Gruppe IA gingen wir zur Erzielung des Röntgenabortes in gleicher Weise vor, wie wenn es sich lediglich um definitive Kastration gehandelt hätte. Wir ließen uns dabei von der jetzt als irrig erkannten Vorstellung leiten, daß der Uterus durch Streuung genügend in die Strahlung einbezogen sei. Die Kastration gelang in allen 5 Fällen (in einem Fall trat die Periode nach $1^1/_2$ Jahren wieder auf). Der Abort trat nur in drei Fällen ein. Leider wurde die operative Entfernung der Frucht in einem der mißlungenen Fälle verweigert. Es wurde ein mikrozephales Individuum geboren, das gewisse Analogien aufweist mit dem in der Literatur niedergelegten Fall Aschenheim.

In der Gruppe IIA wurden zwei schmale Felder von vorne und hinten auf den Uterus gerichtet. In 8 Fällen versagte die Methode zweimal eindeutig, ein Fall ist ungewiß, da der Uterus vorzeitig von dritter Seite ausgeräumt wurde. Von besonderem Interesse ist in dieser Gruppe die Untersuchung der Frage, ob es wohl gelungen sei, die Funktion der Keimdrüsen intakt zu erhalten. In 7 Fällen blieb das Wesen der Menstruation unverändert, in einem einzigen Fall (Fall 26) kam es nach der Bestrahlung zu leichteren Ausfallserscheinungen von seiten der Ovarien, gerade diese Patientin wurde aber etwa 1 Jahr nach der Bestrahlung wieder schwanger und gebar ein gesundes Kind. Es scheint uns tatsächlich möglich, dem Uterus allein mit der abortierenden Dosis Röntgenstrahlen zu beschicken, ohne die Ovarien irgendwie nennenswert zu schädigen. Außer Fall 26, der leichtere Ausfallerscheinungen gezeigt hatte, wurde auch Fall 22 etwa $1^1/_2$ Jahr nach der Bestrahlung von einem gesunden Kind entbunden.

Unbefriedigend an der Kleinfeldermethode ist der hohe Prozentsatz an Versagern. Wenn wir uns auch, beim Einstellen der schmalen Felder auf den Uterus alle Mühe gaben, so ist doch verständlich, daß bei einem so beweglichen Organ spontan oder durch Unruhe der Patientin während der Bestrahlung, auch eine unter vaginaler Kontrolle gemachte Einstellung verschoben werden kann. Andererseits hatten wir auch bei der Kastrationsbestrahlung mit den kleinern Feldern bei in dieser Arbeit nicht berücksichtigten Fällen von Myomen, Metropathien usw. nicht so gute Resultate wie bei den hier besprochenen Fällen. Wir hatten bei den 4-Felderbestrahlungen (Feld 6 : 8 cm) öfter Versager bezüglich der angestrebten Röntgenmenopause. Wir änderten deshalb unsere Technik und gingen zu größeren Feldern über da, wo

der Uterus allein bestrahlt werden sollte, und zum Großfernfeld, nach den Angaben Siegels dort, wo neben dem Abort auch die Amenorrhöe erstrebt wurde.

Wo die definitive Amenorrhöe erreicht werden sollte, gaben wir von vorne und hinten je ein Großfeld 10 : 20 cm aus einem Fokus-Hautabstand von 40 cm, bei ganz mageren Frauen auch nur ein solches Feld von vorne oder hinten aus einem Fokus-Hautabstand von 50 cm. Die temporäre Kastration glauben wir mit einem einzigen Feld 10 : 20 cm, FH. 40 cm von vorne oder von hinten zu erzielen, bei besonders dicken Bauchdecken (Durchmesser ventrodorsal größer wie 23 cm) bestrahlten wir auch für die temporäre Kastration mit FH. 50 cm.

In den Gruppen IB, C und D wurden 14 Fälle zur Erreichung des Aborts mit gleichzeitiger definitiver oder temporärer Kastration mit dem Großfeld angegangen. In 13 von 14 Fällen trat der Abort ein. In einem Fall (Fall 17) kam es wohl zum Stillstand des Wachstums, hingegen wurde die Frucht nicht ausgestoßen. Ob an diesem teilweisen Mißerfolg eine nicht genaue Einstellung des Feldes schuld ist, oder ob der Grund in den ganz miserablen allgemeinen körperlichen Verhältnissen liegt, können wir nicht entscheiden. Momentan (Januar 1925) lebt die Patientin noch, der Uterus ist gleich geblieben. Die Tuberkulose hat aber weitere Fortschritte gemacht, eine Kehlkopftuberkulose ist frisch aufgetreten, die profusen Diarrhöen haben die Patientin so heruntergebracht, daß in den nächsten Wochen der Exitus zu erwarten ist. Ein operativer Eingriff kommt deshalb nicht in Frage. Unsere Erfahrungen über die temporäre und definitive Röntgenmenopausen werden wir erst nach einer längeren Beobachtungszeit veröffentlichen können. Bis zur Stunde sind fast alle Frauen dieser Gruppe amenorrhoisch, wie es von uns gewollt ist.

Die verhältnismäßig große Zahl an Versagern bei Erzielung des Röntgenabortes unter Schonung der Ovarien mit den beiden schmalen Feldern, die diese Methode zu unsicher macht, führte uns dazu, ein größeres Feld zu verwenden, auch wenn wir die Ovarien funktionstüchtig erhalten wollten. Es sind dies die Fälle 29—35 in der Gruppe IIB. Unter 7 so behandelten Frauen abortierten alle sieben. Wir verwendeten ein Feld 10 : 15 cm bei einem FH. von 40 cm und belasteten die Haut mit 623 R, im Falle 35 wurde aus einem FH. 50 cm 699 R verabreicht. Von den so behandelten Frauen zeigten nach dem Abort nur zwei ganz regelmäßige Menstruation. In einem Fall (Fall 35) sistierte die Periode während der ganzen Beobachtung (7 Monate lang). In zwei Fällen (Fälle 30 und 31) fand während 8 Monaten keine Periode mehr statt, um dann wieder regelmäßig und

von gewohntem Typ einzusetzen. Zwei Frauen zeigten nach der Bestrahlung Verschiebungen im Rhythmus der Periode. Eine der Patientinnen, die regelmäßig menstruiert blieb, wurde nach einem Jahr wieder schwanger und dann zum 2. Mal röntgenabortiert und gleichzeitig amenorrhoisch gemacht (Fall 19 und 29).

In der nebenstehenden Tabelle haben wir unsere Fälle zusammengestellt. Wir berücksichtigten das Alter der Gravidität, gerechnet von der letzten Periode bis zur Bestrahlung in Wochen, den Zeitraum vom Bestrahlungstage bis zum Eintritt des Abortes in Tagen, die Dauer der Abortblutung in Tagen und das weitere Verhalten der Menses.

Das früheste von uns bestrahlte Stadium der Gravidität war nur $4^1/_2$ Wochen alt, von der Bestrahlung bis zur Ausstoßung der Frucht vergingen in diesem Falle 21 Tage. Die beiden 5 Wochen alten Schwangerschaften (Fälle 11 und 12) brauchten das eine Mal 20, das andere Mal 32 Tage von der Bestrahlung bis zum Abort. Bei den $6^1/_2$ Wochen alten Schwangerschaften (Fälle 1, 10, 19 und 26) vergingen bis zum Abort 18, 17, 27 bzw. 40 Tage. Ältere Schwangerschaften von 10 und mehr Wochen brauchten 30, 51 und 54 Tage (Fälle 14, 13, 32). Aber auch bei einer nur $7^1/_2$ Wochen alten Schwangerschaft (Fall 8) vergingen einmal 50 Tage bis zur Ausstoßung. Die Versager hatten bei der Bestrahlung ein Alter von 13, $11^1/_2$, $9^1/_2$, 7 Wochen (Fälle 3, 4, 23 und 28). Es ist uns demnach im Gegensatz zu Archangelsky unmöglich, irgend eine Gesetzmäßigkeit im Sinne einer größeren Strahlenempfindlichkeit der jüngern Stadien der Schwangerschaft zu konstruieren. Wie wir es auch in der Einteilung unserer Arbeit zum Ausdruck bringen, halten wir das Problem des Röntgenabortes für ein rein technisches. Es handelt sich offenbar darum, den Embryo mit einer gewissen Strahlenmenge zu treffen, um ihn zu töten. Wo die Dosis zu klein war, kommt es nicht zur Tötung, sondern zur Schädigung der Frucht, aber auch dort, wo die Frucht abgetötet worden ist, kann es statt zur Ausstoßung, zur Retention kommen oder, vielleicht wie beim Tier, zur Resorption (Fall 17).

Welches ist die abortierende Dosis beim Menschen? Wir haben bei unserem Gebiet einen wertvollen biologischen Dosismesser in den Eierstöcken. Wir können uns allerdings über das Verhalten der Periode noch nicht schlüssig äußern, da die Beobachtungszeit von im Maximum $2^1/_2$ Jahren viel zu kurz ist. Gewisse Anhaltspunkte stehen uns aber zur Verfügung. In den Fällen 5 und 7, bei denen wir neben dem Abort die definitive Ausschaltung der Eierstöcke erzielen wollten, kehrte die Periode nach $1^1/_2$ bzw. nach einem Jahr wieder. Im Falle 5 gab die Periode sofort Anlaß zu einer neuen Strahlenintervention, im Fall 7 blieb sie regelmäßig erhalten.

Fall Nr.	Technik	Ziel der Behandlung	Alter der Gravidität in Wochen	Eintritt d. Abortes Tage nach der Bestrahlung	Dauer d. Abortblutung in Tagen	Periode	Bemerkungen.
1		definitive Kastration	$6^1/_2$	18	12	—	—
2		„	6	23	8	—	—
3	4 kleine Felder	„	13	Versager	—	—	—
4		„	$11^1/_2$	„	—	—	—
5		„	$8^1/_2$	30	Auskratzung am 2. Tag	—	nach $1^1/_2$ Jahren tritt wieder Periode ein.
6	2 große Felder vorn u. hinten	„	8	21	12	—	—
7		„	$7^1/_2$	27	10	—	nach 1 Jahr wieder Periode.
8		„	$7^1/_2$	50	8	—	—
9		„	$9^1/_2$	25	8	—	—
10		temporäre Kastration	$6^1/_2$	17	16	—	—
11	1 großes Feld von vorne	„	5	20	12	—	—
12		„	5	32	10	—	—
13		„	$12^1/_2$	51	8	—	—
14		„	11	30	9	—	—
15		„	9	35	20	—	—
16		„	10	27	14	—	—
17		„	12	Abort erfolgt nicht, auch kein Wachstum des Uterus.			
18	1 großes Feld von hinten	definitiv	6	33 bzw. 25	8	—	—
19		temporär	$6^1/_2$	27	8	—	—
21			$5^1/_2$	nicht verwertbar		regelm.	—
22			7	12	10	„	neue Schwangerschaft nach 1 Jahr.
23			$9^1/_2$	Versager	—	„	—
24	2 schmale Felder von vorne und hinten	Schonung der Ovarien	$6^1/_2$	40	8	„	—
25			8	29	10	„	nach $^3/_4$ Jahr neue Schwangerschaft.
26			$6^1/_2$	20	7	Störung	neue Schwangerschaft nach 1 Jahr.
27			6	19	12	regelm.	—
28			7	Versager	—	„	—
29			10	50	9	„	nach 1 Jahr neue Schwangerschaft.
30			7	24	8	Störung	$^3/_4$ Jahr Amenorrhöe, dann regelm.
31	1 großes Feld von vorne	Schonung der Ovarien	$4^1/_2$	21	10	„	$^3/_4$ Jahr Amenorrhöe, dann regelm. Menstr.
32			$13^1/_2$	54	21	regelm.	—
33			10	50	15	Störung	—
34			8	54	—	regelm.	—
35			$8^1/_2$	23	8	Störung	solange beobachtet, 7 Monate, keine Periode mehr.

Fall 5 war nach der 4-Feldermethode (Gruppe I A) angegangen worden, Fall 7 nach der Großfeldermethode (Gruppe I C) aus FH. 50 cm. Bei Fall 5 war die Strahlenverteilung in der Tiefe so, daß die Ovarien auf alle Fälle mehr Strahlen erhielten, denn wir richteten ja die kleinen Felder direkt auf die Ovarien und rechneten zur Erzielung des Abortes in der Hauptsache auf die Streustrahlen. In den Fällen 3 und 4 der gleichen Gruppe wurden die Ovarien bis zur Niederschrift dieser Arbeit ausgeschaltet, während die Strahlung am Uterus zu gering war, um die Schwangerschaftsunterbrechung herbeizuführen. In dieser Arbeit nicht berücksichtigte Fälle von Myomen, Metropathien, die mit der gleichen Methode behandelt worden waren, wurden nicht amenorrhöisch. Offenbar hatten wir also bei unserem Vorgehen an den Ovarien eine Röntgendosis, die vielleicht in dem einen oder anderen Fall gerade noch die definitive Sterilisation bewirkte. In den meisten Fällen müssen wir aber, nach unseren heutigen Erfahrungen, das gelegentliche Wiederauftreten der Menses erwarten.

Beim Fall 7 der Gruppe I C hatten wir bei einem FH. 50 cm eine größere prozentuale Tiefendosis als bei den zahlreichen Fällen, die aus dem FH. 40 cm bestrahlt worden waren. Trotzdem kam es auch hier nur zur temporären Ausschaltung der Keimdrüsen. Wir haben in diesem Falle versäumt, den Durchmesser ventro-dorsal zu messen, der zur Analyse der Dosis unbedingt erforderlich wäre. Es handelte sich aber bei der Patientin, wo neben sozialem Elend eine Beckenenge 3. Grades den Eingriff indizierte, um ein körperlich heruntergekommenes und schlecht ernährtes Individuum, bei dem die Bauchdecken bedeutend dünner waren als bei dem Gros der Fälle. Deshalb erwarten wir bei den Fällen der Gruppe I C, daß die Ovarien mit der Zeit wieder ihre Funktion aufnehmen werden. Für definitiv kastriert halten wir nur den Fall 6, der von beiden Seiten mit Großfeld bestrahlt worden war, auch Fall 10, wo später zur Sicherheit noch eine intensive Bestrahlung stattgefunden hatte.

Schinz fand beim bestrahlten Kaninchen, bei dem es aus anatomischen Gründen nicht gelingt, den Uterus allein zu bestrahlen, nach dem Röntgenabort in den Eierstöcken normale persistierende Corpora lutea und einzelne sprungreife Follikel. Er schloß wohl richtigerweise, daß die Embryonen röntgenempfindlicher sind als der generative Anteil der Keimdrüsen. Unsere Erfahrungen sprechen dafür, daß auch beim Menschen die Abortdosis kleiner ist als die definitive Kastrationsdosis und sich in einer Größenordnung bewegt, die an den Ovarien deren temporäre Ausschaltung bewirkt.

Nach Festlegung der Relation der biologischen Dosen würde uns nun die Größe der absoluten Abortdosis interessieren. Die Kastrationsdosis wurde seit Seitz und Wintz in den letzten Jahren allgemein mit 33 % der HED. am Ovarium angegeben. Die erschreckende Differenz der HED. an den verschiedenen Kliniken, wie sie aus der Arbeit von Grebe und Martius hervorgeht, erheischt dringend eine Revision der sämtlichen auf HED. eingestellten Dosisangaben. Wir wissen nicht wie groß die Kastrationsdosis in absoluten R.-Einheiten ist. Von der Annahme ausgehend, daß der Uterus in einer Tiefe von 8 cm liegt, berechnen wir unsere Abortdosis mit ca. 250 bis 300 R. Mit dieser Dosis wurde in allen Fällen der Abort erreicht. (Möglicherweise gelingt es auch noch mit kleineren Strahlenmengen.)

Wenn wir also den graviden Uterus mit einer Dosis von 250 bis 300 R. treffen, so erfolgte nach unserer Erfahrung in allen Fällen der Fruchttod und mit Ausnahme eines einzigen Falles auch die spontane Ausstoßung des abgestorbenen Fötus. Für die mißglückten Fälle, die vereinzelt beim Ausarbeiten der Methode auftraten, machen wir das strahlentechnische Vorgehen verantwortlich. Bei der Analyse dieser Fälle ergab sich, daß die Röntgendosis am Uterus zu klein war. Der Kausalzusammenhang zwischen Strahleneingriff, Röntgendosis und Fruchttod erscheint uns gesetzmäßig. Die experimentelle Röntgenforschung hat gezeigt, daß Totalbestrahlungen von Organismen in bestimmten Dosen tödlich wirken. Mit Schinz glauben wir, daß der Fruchttod durch direkt schädigende Wirkung auf den Embryo zustande kommt. Die Bestrahlung des graviden Uterus ist eine Totalbestrahlung einer selbständigen biologischen Einheit (Fötus), für die Mutter aber nur ein relativ kleiner harmloser Eingriff.

Der Röntgenabort hat nur dann seine Berechtigung, wenn er für die Mutter ungefährlich ist. Von allen unseren Patientinnen, auch von schwerkranken Frauen, wurde die ambulant durchgeführte Bestrahlung gut ertragen, gelegentlich sahen wir leichtere Erscheinungen von Röntgenkater. Mit den von uns bis jetzt verwendeten Röntgenröhren, die wir mit 2,5 MA. belasteten, dauerte die Sitzung 80—90 Minuten. Für die Zukunft besteht die Aussicht, mit den neuen höher belasteten Röhren die Bestrahlungszeit um mehr als die Hälfte zu verkürzen. Die lokale Hautreaktion entsprach den verwendeten Oberflächendosen von 600—700 R. Wir sahen mehr oder weniger starke Rötung mit nachfolgender Pigmentation, die gelegentlich noch nach längerer Zeit sichtbar ist, nie Blasenbildung Desquamation oder Ulcera. Wir beobachteten eine große individuelle Verschiedenheit der Hautreaktion auch bei mit dem Siemens-Röntgen-

dosismesser kontrollierten gleichen Dosen. Spätere Operationswunden im bestrahlten Hautbezirk zeigten normale Heilung. Es ist selbstverständlich, daß bei der notwendigen, doch ganz erheblichen Hautbelastung ein 2. Röntgenabort erst nach vollständiger Erholung der Haut, besser wohl überhaupt nicht mehr von der gleichen Seite her provoziert wird. Bei den Frauen, die an heftigem Schwangerschaftserbrechen litten, hörte das Erbrechen mit Ausnahme eines Falles mit der Bestrahlung auf. Zwischen Bestrahlung und Abort liegt eine Inkubationszeit von 20 bis 54 Tagen, die theoretisch in 2 Abschnitte zerfallen dürfte. Der erste findet mit dem Tod des Fötus, der zweite mit dessen Ausstoßung seinen Abschluß. Während dieser Latenzzeit befanden sich die Frauen relativ wohl. Verschlechterung der primären Krankheit oder neue Beschwerden, die auf die Bestrahlung zurückzuführen waren, sahen wir nicht. Der Abort trat in den meisten Fällen ganz unvermittelt ein, einige wenige Male ging der Ausstoßung eine ein- bis dreitägige leichtere Blutung voraus, Wehen und Blutung waren im Moment des Abortes meistens ziemlich heftig, bei jüngeren Stadien der Schwangerschaft (bis etwa 9 Wochen) wurde das Ei in toto ausgestoßen, bei älteren Graviditäten erfolgte die Ausstoßung von Fötus, Plazenta und Eihäuten getrennt. Die Blutung sistierte rasch, die blutige Sekretion dauerte 8—14 Tage, in einem Fall 3 Wochen. Operativ mußte nie eingegriffen werden. Bei Fall 5 wurde von 3. Seite wegen Blutung am 2. Tage eine Abrasio durchgeführt. Objektiv und subjektiv erholten sich die Frauen überraschend schnell, so daß sie in leichteren Fällen von Lungentuberkulose gelegentlich schon am 2. Tage wieder ihre Hausgeschäfte verrichten konnten. Temperatursteigerungen wurden nie beobachtet, wo nicht Fieber durch die primäre Krankheit bedingt war. Ein bei Fall 35 vor der Bestrahlung noch nachweisbares großes parametritisches Exsudat wurde durch den Röntgeneingriff günstig beeinflußt. Last not least waren die Patientinnen selber mit dem Eingriff sehr zufrieden und dankbar. Frauen, die schon mehrere operative Schwangerschaftsunterbrechungen durchgemacht hatten, fanden den Röntgenabort angenehm und schonender.

Die einzige Schädigung, die beim Röntgenabort in Kauf genommen werden muß, ist die Röntgenbestrahlung der Ovarien. Es ist uns zwar in einer Reihe von Fällen gelungen, den Abort bei Erhaltung der Ovarialfunktion herbeizuführen, aber unter den Fällen, die mit den beiden schmalen Feldern 6 : 10 cm bestrahlt worden waren, hatten wir auch Versager. Bei rigoroserem Vorgehen mit dem Feld 10 : 15 cm kamen in der Mehrzahl der Fälle leichtere Ausfallserscheinungen vor, trotzdem sind auch Frauen dieser Gruppe wieder gravid geworden. Es wäre denk-

bar mit einer Feldgröße, die zwischen den von uns verwendeten Feldgrößen liegt, den Abort in allen Fällen zu erzielen, wie es mit dem Feld 10:15 cm gelungen ist und die Ovarien intakt zu erhalten. Wir denken an ein Feld 8 : 10 oder 8 : 12 cm bei allgemeinen Strahlungsbedingungen, wie wir sie in der Gruppe II B verwendeten. In der Großzahl der Fälle war die definitive oder temporäre Menopause indiziert. Das objektive Befinden dieser Frauen ist, soweit der primäre Krankheitszustand dies zuläßt, gut; die subjektiven, individuell sehr verschieden empfundenen Ausfallserscheinungen bekämpfen wir mit den üblichen Organpräparaten wirksam. Von der Nützlichkeit der temporären Sterilisation zur Gesundung der Frauen sind wir überzeugt. Die viel diskutierte Frage über eventuelle Gefährdung der Kinder von früher bestrahlten Frauen scheint durch die kritische Zusammenstellung von Walther Schmitt in ein günstiges Licht gerückt. In der Literatur ist beim Menschen bisher kein Fall bekannt, wo eine Schädigung des Kindes auf eine vor der Konzeption stattgehabte Bestrahlung der Mutter zurückzuführen ist. Auch bei uns entwickeln sich die beiden Kinder von früher röntgenabortierten Frauen bis zur Stunde normal. Von der Gefährlichkeit der Röntgenstrahlen für den Embryo sind wir indessen überzeugt. Es besteht die dringende Indikation zur operativen Ausräumung des Uterus, falls der Röntgenabort versagt.

Zusammenfassung.

I. Es gelang uns in 29 von 34 Fällen, den Abort durch Röntgenbestrahlung des graviden Uterus herbeizuführen.

II. Die 4 Versager führten wir zurück auf strahlentechnische Gründe bei der Ausarbeitung der Methode.

III. Die Strahlenempfindlichkeit der Embryonen ist unabhängig von ihrem Alter.

IV. Es gelang uns aus anatomischen und technischen Gründen nicht mit Sicherheit den Röntgenabort bei vollständiger Erhaltung der Ovarialfunktion herbeizuführen.

V. Erhält der schwangere Uterus die genügende Strahlenmenge, so hört sein weiteres Wachstum auf. Die Abortdosis beträgt am Uterus 250—300 R., sie scheint uns kleiner als die definitive Kastrationsdosis.

VI. Durch die Röntgenstrahlen wird eine sterile spontane Ausstoßung der Frucht[1]) erzielt. Zwischen Bestrahlung und Abort liegt eine Inkubationszeit von 20—54 Tagen.

---

1) Eine Anzahl der ausgestoßenen Früchte haben wir in Alkohol aufbewahrt. und halten sie eventuellen Interessenten für pathol.-anatom. Untersuchung gerne zur Verfügung.

VII. Der Röntgenologe soll im Vertrauen auf die richtige Technik unter vaginaler Kontrolle des Uterus die Inkubationszeit ruhig abwarten.

VIII. Wir empfehlen den Röntgenabort besonders bei gleichzeitiger temporärer oder definitiver Kastration als Methode der Wahl.

Literatur.

Archangelsky, B. A., Zur Frage von der Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Frühstadium der Gravidität. Arch. f. Gyn. 1923, 118, S. 1. — Försterling, Biol. Wirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe (Diskussionsbemerkung) Verh. d. Deutschen Röntgenges. 1908, 4, S. 136. — Krause, Diskussionsbemerkungen zum Vortrag H. E. Schmidt, Verh. d. Deutschen Röntgenges. 1909, 5, S. 50. — Grebe, L. und H. Martius, Vergleichende Messungen über die Größe der zur Erreichung des Hauterythems gebräuchlichen Röntgenstrahlenmengen. Strahlentherapie 1924, 18, S. 395. — Schinz, Hans R., Der Röntgenabort. Ebenda 1923, 15, S. 146. — Schmidt, H. E., Zur Wirkung der Röntgenstrahlen auf Menstruation und Gravidität. Verh. d. Deutschen Röntgenges. 1909, 5, S. 46. — Aschenheim, Schädigung einer menschlichen Frucht durch Röntgenstrahlen. Arch. f. Kindhlk. 1920, 68, S. 131. — Schmitt, Walther, Ist mit einer Schädigung der Nachkommenschaft infolge einer vor der Befruchtung erfolgten Keimdrüsenbestrahlung der Mutter zu rechnen? Strahlenther. 1924, 18, S. 410. — Siegel, R. W., Röntgenbestrahlung der Myome und Metropathien in einmaliger Sitzung. Ebenda 1920, 10, S. 891.

Aus der Deutschen chirurgischen Klinik in Prag
(Vorstand: Prof. Dr. H. Schloffer).

Die Röntgenbehandlung der Tuberkulose.*)

Von

Dr. **Walter Altschul,** Privatdozent für Röntgenologie.

Eines der dankbarsten Gebiete der Röntgentherapie ist die Tuberkulose, insbesondere die sogenannte chirurgische Tuberkulose, bei welcher die Röntgenstrahlen außerordentlich Gutes zu leisten imstande sind, und wobei mit solchen Dosen gearbeitet wird, daß eine Schädigung nur bei groben Fehlern möglich ist. Schon diese relative Ungefährlichkeit bei günstigen Erfolgen hat die Röntgentherapie der chirurgischen Tuberkulose eine weitgehende Verbreitung finden lassen, welche dadurch noch gesteigert wurde, daß man nicht einmal an die großen Tiefentherapieapparate gebunden ist, sondern daß man mit schwächeren Apparaten ebenso gute, in manchen Fällen sogar bessere Resultate erzielt. Letzteres wird leicht begreiflich, wenn wir uns vergegenwärtigen, was wir bei der Röntgentherapie der Tuberkulose bezwecken. Wir wollen nicht wie bei den Tumoren den Krankheitsherd zerstören; denn die Erhaltung der Funktion der erkrankten Körperteile muß der leitende Gedanke einer befriedigenden Tuberkulosetherapie sein. Wir müssen also eine Regeneration des erkrankten Gewebes anstreben und daher den Körper im Kampfe gegen die eingedrungenen Tuberkelbazillen unterstützen. Ich will nicht die Frage anschneiden, ob wir hier eine Reizwirkung auf das gesunde Gewebe ausüben oder ob die Wirkung auf andere Weise erzielt wird, denn es würde uns viel zu weit von unserem Thema abbringen, wenn wir uns mit dem viel umstrittenen Gebiet der Röntgenreizwirkung beschäftigen würden. Wir wollen uns damit begnügen zu konstatieren, daß es schwache Dosen und weichere Strahlen sind, die für die Tuberkulosetherapie am geeignetsten erscheinen. Daß wir zur Tuberkulosetherapie keiner besonders harten, d. h. kurzwelligen Strahlung bedürfen, beweisen die außerordentlichen Erfolge, die mit den, im Wesen

*) Nach einem Vortrag auf der 3. Tagung der Vereinigung deutscher Röntgenologen und Radiologen in der tschechoslowakischen Republik, Prag 25. bis 26. Oktober 1924.

den Röntgenstrahlen gleichen, aber viel langwelligeren Sonnenstrahlen bei der Tuberkulose erzielt werden. In erster Linie kommt natürlich die Sonnenbehandlung im Hochgebirge in Betracht. Für die chirurgische Tuberkulose ist die beste derartige Heilanstalt in Leysin bei Rollier, wo bisweilen auch Fälle mit den allerschwersten Veränderungen mit vollständiger Erhaltung der Funktion ausheilen. Man hat in letzter Zeit versucht, auch mit der Sonnenbehandlung in der Ebene die chirurgische Tuberkulose zu beeinflussen; so hat z. B. Bier in Hohenlychen die Sonnenbehandlung systematisch durchgeführt und auch dort sehr gute Erfolge erzielt. So glänzend die Erfolge der Sonnenbehandlung auch sind, so kann sich doch nur der geringste Teil der Patienten derselben unterziehen; denn es ist ein großer Nachteil dieser Sonnenbehandlung, daß die Heilung der chirurgischen Tuberkulose eine sehr lange Zeit beansprucht. Auch die leichtesten Affektionen bedürfen eines Aufenthaltes in solchen Sanatorien von mindestens 18 Monaten zur restlosen Heilung. Bei Kindern wäre das eher in Kauf zu nehmen, bei Erwachsenen bedeutet dies aber eine längere Zeit dauernde Außerberufssetzung von Personen, die gewöhnlich teilweise, häufig sogar ganz berufsfähig sind. Daher ist eine solche Behandlung eigentlich nur für sehr reiche Patienten möglich, wozu noch der Umstand kommt, daß die besten Anstalten in der valutastarken Schweiz liegen. Man hat daher versucht, die Sonnenbehandlung zuhause zu imitieren und zwar durch Quarzlampen, von welchen die „künstliche Höhensonne“ am meisten Verbreitung gefunden hat. Allerdings ist dies nur ein schwacher Ersatz für die Sonnenbehandlung und erfordert, wenn ein Erfolg erzielt werden soll, viel Geduld von seiten des Patienten und des Arztes. Denn auch diese Behandlung muß lange Zeit durchgeführt werden und jeden zweiten Tag oder mindestens zweimal in der Woche wiederholt werden: also eine Behandlung, die die Patienten viel Zeit und Geld kostet. Ich habe aber auch bei den klinischen Patienten, die unentgeltlich behandelt wurden, bei denen also die finanzielle Frage keine Rolle spielt, die Erfahrung gemacht, daß kein einziger die nötige Geduld für die Durchführung der Behandlung aufbrachte und daß die Standhaftesten auch schon nach zwei Monaten ausblieben. Die Besserungen, die in dieser Zeit erzielt wurden, waren natürlich nur geringe.

Ich habe daher jetzt die Bestrahlungen mit künstlicher Höhensonne ganz aufgegeben und an ihre Stelle die Röntgenbehandlung treten lassen. Diese hat der Höhensonne gegenüber allerdings den Nachteil, daß nur Lokalbestrahlungen und keine Allgemeinbestrahlungen durchgeführt werden können. Die Erfolge, die wir mit der lokalen Röntgenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose erzielen, sind aber derart gute, daß

wir auf eine Allgemeinbehandlung gewöhnlich verzichten können. Übrigens kann man die lokale Röntgenbehandlung mit einer allgemeinen Lichttherapie unter Abdeckung der röntgenbestrahlten Stelle verbinden.

Hingegen hat die Röntgenbehandlung der Höhensonnenbehandlung gegenüber den Vorteil, daß die Behandlungen viel seltener vorgenommen werden müssen. Ich wähle anfänglich dreiwöchentliche Intervalle, die nach und nach bis 6 Wochen ausgedehnt werden. Da also die Patienten durchschnittlich einmal im Monat zu einer nur wenige Minuten dauernden Behandlung kommen müssen und in der Zwischenzeit ihren Beruf ausüben oder in irgend einer Art tätig sein können, ist es nur selten der Fall, daß die Patienten aus der Behandlung ausbleiben. Die Behandlungsdauer ist eine sehr verschiedene, soll aber mindestens ein halbes Jahr betragen, auch wenn schon nach 3 Bestrahlungeu Heilung eingetreten ist, da sonst leicht Rezidive entstehen. Andere Fälle sind viel hartnäckiger, und ich verfüge auch über Fälle, die 2 Jahre zu ihrer Heilung bedurften.

Am häufigsten kommen wir in die Lage tuberkulöse Lymphdrüsen, in der Mehrzahl der Fälle am Halse, zu bestrahlen. Im allgemeinen finden wir die tuberkulösen Lymphome in den röntgentherapeutischen Arbeiten in drei Gruppen eingeteilt und zwar: 1. Einfache Lymphome, 2. vereiterte oder verkäste geschlossene Lymphome und 3. vereiterte oder verkäste fistelnde Lymphome. Am raschesten reagiert nach diesen Berichten die erste, am wenigsten die dritte Gruppe; so gibt z. B. Wetterer an, daß es zur Ausheilung bei Gruppe 1 etwa 4 bis 6, bei Gruppe 2 etwa 6 bis 10 und bei Gruppe 3 etwa 10 bis 15 Bestrahlungen zur vollständigen Ausheilung bedarf. Nach meinen Erfahrungen kann ich mich dieser Gruppeneinteilung nicht anschließen, da wir gerade bei den fistelnden häufig sehr rasche Heilungen (1 Fall z. B. nach zweimaliger Bestrahlung geheilt) beobachten, andererseits wieder einfache tuberkulöse Lymphome, wenn sie längere Zeit bestehen, sehr vieler Bestrahlungen bedürfen. Die geringste Reaktion fand ich bei den geschlossenen verkästen Lymphomen, bei denen wir ein volles Verschwinden überhaupt nie erzielen, es bleiben immer harte verschiebliche Knoten zurück. Bei den geschlossenen vereiterten hat es sich als vorteilhaft erwiesen, den Eiter mittels Punktion zu aspirieren. Die folgende Bestrahlung ist dann zweckmäßig erst eine Woche später vorzunehmen, schon mit Rücksicht darauf, daß vor der Punktion ein Jodanstrich der Haut vorgenommen wird und eine jodierte Haut äußerst radiosensibel ist, ein Umstand, der möglicherweise zu Röntgenschädigungen führen könnte. Die Erfolge der Röntgenbehandlung der Lymphome sind auch nach meinen Erfahrungen bei allen drei Gruppen ausgezeichnete

und der kosmetische Effekt stets ein guter, auch bei den Fällen, wo bereits Fisteln bestanden. Die Dauer der Behandlung ist jedoch nicht von der Zugehörigkeit zu einer der drei Gruppen abhängig, sondern nur davon, wie lange die Drüsenaffektion bereits besteht. Bei den nur kurze Zeit bestehenden Fällen erzielen wir rasche Heilung, ob sie nun fisteln oder nicht. Kommen die Fälle erst nach langem Bestehen in unsere Behandlung, so werden auch kleine einfache Lymphome fast eben so lange zur Heilung brauchen, wie ausgedehnte vereiterte. Bis Anfang des Jahres 1923 habe ich an der Klinik 146 Lymphome behandelt, hiervon waren damals 87 vorläufig geheilt oder wesentlich gebessert, 41 standen gebessert noch in Behandlung, 12 waren noch im Beginn der Behandlung und nur 6 waren unbeeinflußt geblieben. Unter „wesentlich gebessert" verstehe ich solche Fälle, bei denen es nicht zu einem vollständigen Schwunde der Drüsen gekommen war, wo aber der weitere Verlauf es wahrscheinlich machte, daß der tuberkulöse Prozeß ausgeheilt sei. Daß man solche Fälle tatsächlich zu den geheilten rechnen kann, beweisen z. B. die Befunde von Wetterer, der solche Drüsenreste exstirpiert und untersucht hat. Es fanden sich weder Tuberkel noch Riesenzellen mehr vor, es zeigte sich nur eine bindegewebige Induration oder eine Verkalkung der Lymphknotenreste. Ich habe jetzt eine Nachuntersuchung bei den behandelten Fällen vorgenommen, doch konnte ich nur eines kleinen Teiles der Fälle habhaft werden, was bei einem ambulatorischen Material ja nicht zu verwundern ist, umsomehr als eine große Anzahl von Dienstboten sich unter diesen Patienten befindet, die inzwischen ihre Stelle gewechselt haben und daher unter der angegebenen Adresse nicht zu finden sind. Immerhin konnte ich 50 Fälle dieser Lymphome, zum größten Teil persönlich, nachuntersuchen. Von diesen waren 43 dauernd geheilt (die meisten über drei Jahre), bei drei Fällen war nach anfänglicher Heilung ein Rezidiv aufgetreten, zwei Fälle teilten mir mit, daß die Behandlung ohne Einfluß geblieben war, von zwei weiteren Fällen erfuhr ich, daß sich zwar die Drüsen verkleinert hatten, die Patienten jedoch ihrem gleichzeitig bestehenden Lungenprozeß erlegen waren. Wenn auch nur ein Drittel der Fälle nachuntersucht werden konnte und daher vom rein statistischen Standpunkte aus über den Prozentsatz der Dauerheilungen nichts ausgesagt werden kann, so läßt doch der Vergleich zwischen den beiden Zahlengruppen der vorläufigen und der andauernden Heilung gewisse Schlüsse zu. Wir ersehen daraus, daß sowohl die unbeeinflußt gebliebenen Fälle perzentuell ungefähr gleich sind (6 Fälle von 146 und zwei Fälle von 50). als auch die vorläufig Geheilten und die Gebesserten einerseits und die dauernd Geheilten andererseits (128 Fälle von 146 und 43 von 50).

Nur in drei Fällen war ein Rezidiv aufgetreten. In Prozenten ausgedrückt hätte ich also in 90% der Fälle eine Dauerheilung erzielt, denen 6% Rezidive und 4% überhaupt unbeeinflußte Fälle gegenüber stehen. Ich bin mir wohl bewußt, daß die Zahlen eigentlich für Prozentberechnung zu klein sind, doch habe ich trotzdem die %-Zahlen hier angeführt, da sie mit den übrigen in der Literatur niedergelegten übereinstimmen.

Nach den Lymphdrüsen ist in meinem Material die Tuberkulose der Knochen und der Gelenke am häufigsten vertreten. Auch hier kann ich die Erfolge als sehr günstig bezeichnen und zwar sind dieselben um so günstiger, je kleiner die erkrankten Gelenke sind. Aber auch bei großen Gelenken wie z. B. bei der Hüfte haben wir, wenn auch nicht immer Heilung, doch nicht selten wenigstens eine namhafte Besserung erzielt, indem der größte Teil der Beschwerden in Wegfall gebracht wurde. Die Patienten konnten wieder vollkommen ihrem Beruf nachgehen, ja sogar auch längere Strecken ohne Stock gut gehen.

Im allgemeinen wird bei uns die Behandlung der Knochentuberkulose mit orthopädischer Behandlung verbunden und zwar legen wir Wert darauf, daß die erkrankten Gliedmaßen nicht nur ruhiggestellt, sondern auch entlastet werden, sei es durch feste Verbände, sei es durch einen portativen Apparat. Da in der meinem Vortrage folgenden Diskussion gegen die Ruhigstellung durch feste Verbände bzw. Apparate von verschiedener Seite Bedenken erhoben wurden, so muß ich diese Frage etwas eingehender behandeln. Daß man namentlich bei Kindern durch die Ruhigstellung allein eine Ausheilung erzielen kann, ist ja bekannt und vor der Einführung der Strahlentherapie war diese Behandlungsweise die souveräne Methode der konservativen Therapie. Der Grund, warum diese Methode heute verpönt ist, liegt darin, daß die Heilung mit Ankylose oder zu mindestens mit einer starken Bewegungseinschränkung erkauft wurde. Wie ich schon eingangs erwähnt habe, muß aber die Erhaltung der Funktion der leitende Gedanke bei unseren therapeutischen Bestrebungen sein. So ist gerade die Erhaltung der Funktion dasjenige, was die Sonnenbehandlung in die erste Reihe gestellt hat. Die vollständige Erhaltung der Funktion war umso verblüffender als auch die Heliotherapie mit orthopädischen Maßnahmen, vielfach mit Extension, kombiniert wird. Es hat sich nun gezeigt, daß auch bei der Röntgenbehandlung eine Fixation gestattet ist und daß die Befürchtung, durch die Ruhigstellung während der Röntgenbehandlung eine Ankylose zu bewirken, keine Berechtigung hat. Wir finden nach Abnahme des Gipsverbandes bzw. Apparates in allen Fällen, wenn nicht schon vorher eine Ankylose oder Kontraktur bestanden hat, eine ziem-

lich gute Beweglichkeit und zwar häufig eine viel bessere als vor Beginn der Behandlung, was wohl auch dem vollständigen Verschwinden der Schmerzhaftigkeit zuzuschreiben ist. Bei unserem Material, das zum größten Teile ambulatorisch behandelt werden mußte, waren wir gezwungen, die Fixation durchzuführen, umsomehr als die sozialen Verhältnisse der Kranken fast durchweg sehr schlechte waren und eine Behandlung in Spezialanstalten so gut wie gar nicht in Frage kam. Unsere Erfahrungen mit diesen anfangs nur aus Not angelegten Verbänden waren so günstige, auch in Bezug auf die Erhaltung der Funktion, daß wir jetzt ganz ausgiebigen Gebrauch von Ruhigstellung und Entlastung machen. Denn alle Fälle von Knochentuberkulose der Sonnenbehandlung zuzuführen, ist eine Forderung, die sich wohl nicht verwirklichen läßt. Hingegen sind die Erfolge, die wir mit unserer kombinierten Methode erzielen, derartig gute, daß sie der Sonnenbehandlung auch in Bezug auf die Funktion an die Seite zu stellen sind.

Ich habe 127 Fälle mit Knochentuberkulose (ebenfalls bis Anfang 1923) behandelt. Unter diesen Fällen sind vertreten: Affektionen der Hand 36 mal, des Knies 32 mal, des Sprunggelenkes und Fußes 21 mal, der Hüfte 6 mal und der übrigen Knochen 30 mal. Es befinden sich unter denselben alle Grade von den leichtesten bis zu den schweren Fällen. Ganz schwere Fälle sind nur vereinzelt darunter, da die meisten derselben einer operativen Behandlung zugewiesen wurden. Bei Abschluß des Materials im Jahre 1923 waren vorläufig geheilt 51 Fälle. wesentlich gebessert berufsfähig 19, gebessert noch in Behandlung 49 Fälle, unbeeinflußt blieben nur 8 Fälle. Bei der Nachuntersuchung dieser Fälle konnte ich nur von 35 das weitere Schicksal erfahren, hiervon sind 26 dauernd geheilt geblieben, während 2 Fälle eine Besserung ihres Zustandes, jedoch keine Heilung aufwiesen, 2 Fälle kamen zur Amputation, 2 Fälle sind gestorben, 2 mal trat ein Rezidiv ein, 2 teilten mit, daß die Röntgenbehandlung ohne Erfolg geblieben war.

Wenn auch bei der Knochentuberkulose die Erfolge nicht so glänzende sind wie bei den Lymphdrüsen, so kann man sie doch als außerordentlich günstige bezeichnen.

Von den übrigen Tuberkulosen, die gut auf Röntgenbehandlung reagieren, wären in erster Linie die verrukösen Formen der Hauttuberkulose zu erwähnen. Hingegen muß die Indikation zur Röntgentherapie bei Lupus eingeschränkt werden. So ist die plane, trockene Form mit deutlich erkennbaren disseminierten Lupusknötchen wenig günstig und ist hier die Finsenbehandlung vorzuziehen. Dagegen eignen sich die ulzerierten Formen besonders für die Röntgenbehandlung, wobei diese aber nur eine Vorbehandlung bis zur Überhäutung des Herdes

darstellt, während zur völligen Ausheilung des Prozesses eine Lichtbehandlung (Finsen) angeschlossen werden muß. Die Röntgenbehandlung des Lupus hat demnach in erster Linie die Aufgabe, der Lichtbehandlung vorzuarbeiten. Auch kann die Strahlentherapie mit chirurgischer und medikamentöser Behandlung kombiniert werden.

Ausgezeichnete Erfolge können wir mit der Röntgenbehandlung bei der Bauchfelltuberkulose erzielen. Die ausgedehntesten Erfahrungen hat hier Bircher (26 Fälle, von welchen 75% geheilt werden konnten), die übrigen Autoren verfügen ebenso wie ich nur über kleineres Material. Übereinstimmend mit den Literaturberichten konnte ich auch bei meinen Fällen eine überaus günstige und auffallend rasche Wirkung beobachten. Auch die Tuberkulose der Geschlechtsorgane ist gut beeinflußbar. Bei der weiblichen Genitaltuberkulose bevorzuge ich ebenso wie die hiesige Frauenklinik die kleinen Dosen ohne Kastration, im Gegensatz zu den reichsdeutschen Kliniken, welche meistens eine Kastrationsdosis verabreichen. Letzteren Standpunkt vertrat in der meinem Vortrage folgenden Aussprache Braun-Chemnitz, während G. A. Wagner, C. Schönhof und Steiner sich meinem Standpunkt anschlossen.

Die Röntgenbehandlung der Kehlkopftuberkulose ist zwar wiederholt vorgenommen worden und es wurde auch eine gute Beeinflussung erzielt. Da aber im allgemeinen die Kehlkopftuberkulose gewöhnlich mit schweren Lungenprozessen verbunden ist, besteht, selbst wenn eine Heilung der Kehlkopftuberkulose eintritt, naturgemäß die Neigung zu Rezidiven. So ist eigentlich die Röntgenbehandlung der Kehlkopftuberkulose trotz anfangs günstiger Erfolge eine undankbare Aufgabe. Eine Schädigung des Kehlkopfes ist bei den kleinen Dosen, die wir verabreichen, nicht zu fürchten.

In 2 Fällen von Tuberkeln im Gehirn (einer durch Operation sichergestellt) habe ich die Röntgenbehandlung versucht und vorläufig den Zustand stationär erhalten. Die Behandlung ist nicht abgeschlossen, so daß über das Endresultat noch nichts ausgesagt werden kann. Der Vollständigkeit halber erwähne ich noch 2 Fälle von Tbc. mammae mit Fisteln, welche beide dauernd geheilt wurden.

Während also alle bisher genannten tuberkulösen Erkrankungen der Knochen- und Weichteile mehr oder weniger gut auf Röntgenstrahlen reagieren, ist dies merkwürdigerweise bei der letzten Gruppe der chirurgischen Tuberkulose, der Zungentuberkulose, nicht der Fall. Ich habe 3 Fälle bestrahlt und bei keinem einzigen einen irgendgearteten Erfolg gesehen, in einem Falle verschlechterte sich sogar der Zustand. Daß die Zunge für die Röntgenbehandlung überhaupt sehr ungeeignet ist, wissen wir ja von den Zungenkarzinomen, die auf Röntgenstrahlen

garnicht recht ansprechen. Ich lehne daher jede Röntgenbestrahlung eines Zungenkarzinoms ab und überweise dieselben der gute Erfolge aufweisenden Radiumbehandlung. Vielleicht würde auch bei der Zungentuberkulose mit Radium ein günstiger Erfolg zu erzielen sein.

Neben der chirurgischen Tuberkulose hat man in letzter Zeit begonnen, die Röntgenbehandlung auch bei der Lungentuberkulose zu versuchen, und die Berichte über diese Versuche lauten im allgemeinen ziemlich vielversprechend. Die besten Resultate sind selbstverständlich bei der Bestrahlung von Primärkomplexen bzw. der Bronchialdrüsentuberkulose erreicht worden, da die Bronchialdrüsen, ebenso wie die übrigen Lymphome ausgezeichnet auf die Röntgenbehandlung reagieren. Besonders eklatant sind die Erfolge in denjenigen Fällen, wo es bereits zu Druckerscheinungen auf die Nachbarschaft gekommen ist. So verfüge ich z. B. über 2 Fälle mit ausgesprochenem Krampfhusten, bei denen schon nach der ersten Bestrahlung nicht nur der Husten, sondern auch die Schmerzen sofort schwanden. Bei den übrigen unkomplizierten Fällen ist die Entscheidung, ob die Besserung auf die Röntgenbestrahlung zurückzuführen ist, nicht ohne weiteres zu treffen, da dieselben auch gleichzeitig mit den sonst üblichen Methoden behandelt wurden. Die Lungentuberkulose durch Röntgenstrahlen zu beeinflussen, wurde schon vor 25 Jahren versucht, hat aber zu keinem Erfolg geführt. Erst durch die Versuche Küpferles an experimentell erzeugter Lungentuberkulose des Kaninchens ist die Frage der Bestrahlung bei menschlicher Tuberkulose wieder ins Rollen gekommen und es zeigen die Veröffentlichungen von de la Camp und Küpferle, sowie von Bacmeister, daß in geeigneten Fällen durch eine richtig angewandte Röntgenbehandlung Heilungsvorgänge angebahnt werden können, die jenen bei der natürlichen Heilung entsprechen.

Zur Röntgenbehandlung eignen sich überhaupt nur langsam progrediente, stationäre oder Heilungstendenz zeigende zirrhotische und knotige Formen der Lungentuberkulose. Denn Röntgenstrahlen vermögen tuberkulöses Granulationsgewebe in Narbengewebe umzuwandeln, auf die Bazillen selbst ist eine Einwirkung noch nie nachgewiesen worden. Die Röntgentherapie ist deshalb bei den Formen, wo die Virulenz der Bazillen selbst die Heilungsbestrebungen überwunden hat, also bei den destruierenden sowie bei den exsudativ-käsigen Formen, wirkungslos, ja direkt kontraindiziert, da die Einschmelzungsprozesse bei diesen Fällen durch die Röntgenbehandlung noch gesteigert werden. Kavernen bilden an und für sich keine Gegenindikation, wenn sie innerhalb zirrhotischer oder nodöser Prozesse liegen. Eine richtige Indikationstellung unter Einschätzung der jeweiligen pathologisch-anatomischen Verände-

rungen ist unbedingt erforderlich, wenn wir mit der Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose Erfolge erzielen wollen. Grundbedingung ist selbstverständlich ein Hand- in Handarbeiten des Praktikers bzw. Klinikers mit dem Röntgenologen. Die Auswahl der geeigneten Fälle wird dadurch äußerst schwierig, daß die einzelnen Tuberkuloseformen gewöhnlich gemischt auftreten und es keine reinen produktiven Fälle und keine reinen exsudativen Fälle gibt. Es kommt also für die Röntgenbehandlung nur ein kleiner Teil der Fälle in Betracht und eine weniger rigorose Indikationsstellung würde das Verfahren von vornherein in Mißkredit bringen. Von den meisten Autoren wird auch noch eine weitere Einschränkung gefordert, indem verlangt wird, daß derartige Röntgenbehandlungen nur in Anstalten durchgeführt und ambulatorische Patienten von der Behandlung ausgeschlossen werden sollen. Mein Material beschränkt sich nur auf ambulatorische Fälle (vom Ambulatorium weiland Prof. Raudnitz), die zwar unter genauer ärztlicher Beobachtung blieben, aber keine Anstaltsbehandlung genossen. Wenn auch mein Material nur ein ziemlich kleines ist, so kann ich mich doch den ungünstigen Beobachtungen der anderen Autoren anschließen und möchte, soweit ambulante Fälle in Betracht kommen, von einer Röntgenbehandlung abraten. In Anstalten wird aber die Röntgenbehandlung sicher Gutes wirken können, worüber mir eigene Erfahrung fehlt. Jedenfalls ist es zu ersehen, daß wir unsere Hoffnungen, auch bei der Lungentuberkulose ähnliche Erfolge wie bei der chirurgischen Tuberkulose zu erzielen, stark eindämmen müssen.

Zum Schlusse möchte ich noch einiges zur Technik der Bestrahlung bemerken. Ich gebe mit Absicht keine feststehenden Bestrahlungsformeln an, da jeder Fall individuell zu behandeln und jede Schematisierung zu vermeiden ist. Aus diesem Grunde muß ich mich auch gegen die Aufstellung der „Tuberkulosedosis“ überhaupt wenden, wie sie z. B. Wintz angegeben hat. Ohne auf den Streit eingehen zu wollen, der um die ganzen Wintzschen Standarddosen entbrannt ist, möchte ich doch hervorheben, daß die angegebene Dosis von 50% der Erythemdosis sicher für die Tuberkulose viel zu hoch ist und daß überdies, wie ich schon erwähnt habe, die Tuberkulosen individuell verschieden reagieren. Letzteres gilt nicht nur in Bezug auf die Quantität, sondern auch auf die Qualität der Strahlen. Ich habe bereits anfangs darauf hingewiesen, daß wir bei der Tuberkulosetherapie keiner besonders durchdringenden Strahlung und demzufolge keiner Schwerfilter bedürfen. Wir verwenden auf der Klinik 3 mm und 1 mm Al und zwar geben wir dem 3 mm-Filter den Vorzug bei tief gelegenen Prozessen, z. B. Hüfte oder Lunge, während wir sonst im allgemeinen 1 mm

Filter anwenden. Die schwächeren Filter sind anderwärts wegen der angeblich größeren Zahl von Spätschädigungen verlassen worden, doch habe ich selbst bei meinen Fällen, die zum größten Teil mit 1 mm-Filter bestrahlt wurden, nie eine Spätschädigung beobachten können. Hierzu möchte ich bemerken, daß bei fast allen Fällen der Abschluß der Bestrahlung schon mindestens 2 Jahre zurückliegt. Was mich in erster Linie zur Anwendung der dünnen Filter bewog, ist der Umstand, daß in einer ganzen Reihe von Fällen, die zuerst mit 3 mm-Filter behandelt wurden, ohne daß eine Beeinflussung des Prozesses erzielt werden konnte, nach Anwendung von 1 mm-Filter eine prompte Reaktion eintrat. Dies gilt nicht nur von oberflächlichen, sondern auch von tiefgelegenen Prozessen; so erinnere ich mich z. B. an einen Fall von ziemlich zentral gelegenem Herd in der Tibia, der bei 3 mm keine Tendenz zur Ausheilung zeigte, während nach Einsetzen der Bestrahlung mit 1 mm der Prozeß zur vollständigen Heilung kam, die jetzt schon mehrere Jahre anhält. Worauf diese scheinbar paradoxe Wirkung beruht, läßt sich nicht so ohne weiteres entscheiden. Ich bin der Ansicht, daß wir die in letzter Zeit (in Prag von Kreibich) immer wieder betonte endokrine Funktion der Haut, die ja wahrscheinlich auch bei der Sonnenbehandlung eine große Rolle spielt, mit in Rechnung stellen müssen. Ich denke mir den Vorgang so, daß bei schwächerer Filterung natürlich ein größerer Prozentsatz weicherer Strahlung das Filter verläßt und es daher zu einer stärkeren Absorption in den oberflächlichen Schichten, also in der Haut kommt. Wir haben dann neben der direkten Wirkung auf das tuberkulöse Gewebe noch eine indirekte auf dem Umwege über die Haut. Auf diese Weise ließe sich die bessere Reaktion bei schwächerer Filterung erklären. Wir bestrahlen also mit kleinen Dosen und schwacher Filterung in anfänglich kürzeren und später längeren Intervallen. Die Länge der Intervalle richtet sich nach dem klinischen Verlauf des Falles.

Zusammenfassung.

1. Die Tuberkulosentherapie bedarf nicht der großen Tiefentherapieapparate. Die Dosierung richtet sich nach dem einzelnen Fall, im allgemeinen werden kleine Dosen und schwache Filterung bevorzugt.

2. Die besten Erfolge erzielen wir bei den tuberkulösen Lymphomen, namentlich des Halses.

3. Ausgezeichnete Resultate ergibt bei der Knochen- und Gelenktuberkulose die kombinierte Behandlung mit Röntgenstrahlen und orthopädischen Maßnahmen.

4. Auch die übrigen chirurgischen Tuberkulosen (namentlich Peritoneal- und Adnextuberkulose) sind ein dankbares Gebiet für die Röntgentherapie, nur die Zungentuberkulose reagiert nicht auf Röntgenbehandlung.

5. Die Bronchialdrüsentuberkulose, bzw. der Primärkomplex, ist durch Röntgenstrahlen sehr gut beeinflußbar, insbesondere verschwinden die durch Druck auf die Nachbarschaft hervorgerufenen Symptome schon nach der ersten Bestrahlung.

6. Die Hoffnungen, bei der Lungentuberkulose ähnliche Erfolge wie bei der chirurgischen Tuberkulose zu erzielen, sind vorläufig stark einzudämmen.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Jena (Direktor: Prof. Dr. Henkel).

Zur Frage der Blutzuckerregulation nach Röntgenbestrahlung.

Von

Dr. **Karl Herold,** Assistent der Klinik.

(Mit 1 Abbildung und 8 Kurven.)

Die Veränderungen des Blutzuckerspiegels unter bestimmten Bedingungen sind schon seit langem Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen. Aber erst durch den Ausbau der Mikromethoden war es möglich, in den feinen Regulationsmechanismus Einblick zu gewinnen, der den Blutzucker nur innerhalb enger Grenzen schwanken läßt. Unter den verschiedensten physikalischen und chemischen Bedingungen wurde in einer großen Zahl von Arbeiten die Blutzuckerregulation untersucht. Das Widersprechende der Ergebnisse über das Verhalten des Blutzuckers nach Röntgenbestrahlung und die geringe Zahl der vorliegenden Beobachtungen läßt es gerechtfertigt erscheinen, nochmals zu dieser Frage Stellung zu nehmen und sie einmal besonders vom Standpunkt der Blutzuckerregulation zu betrachten.

Die ersten Versuche, die in dieser Richtung ausgeführt wurden, gingen aus von der Frage, ob es möglich wäre, durch Röntgenstrahlen den diabetischen Stoffwechselprozeß zu beeinflussen, fußend auf der Beobachtung französischer Autoren, die nach Röntgenbestrahlung der Leber bei Diabetesfällen eine verstärkte Glykosurie fanden. Nachdem man die überragende Bedeutung des innersekretorischen Apparates für die Regulation des Blutzuckerspiegels erkannt und gefunden hatte, daß besonders das Pankreas und wahrscheinlich auch die Nebennieren für die Regulation unbedingt notwendig sind, war der Weg für diese Untersuchungen frei. Da Hypo- bzw. Dysfunktion des Pankreasinselapparates eine verstärkte Glykogenolyse und damit Glykose-Sekretion ins Blut hervorruft, durch die die Hyperglykämie verursacht wird, so versuchte Stefan durch kleine Röntgendosen die Pankreashormonsekretion anzuregen, um dadurch die Glykogenhydrolyse zu bremsen und so wieder eine normale Regulation herzustellen. Es gelang ihm auch vorüber-

gehend, den Leberchemismus in diesem Sinne umzugestalten, so daß die Glykosurie schwand und eine Erhöhung der Kohlehydrattoleranz eintrat. In der entgegengesetzten Richtung ging Dresel vor, indem er versuchte, durch hohe Röntgendosen die Adrenalinsekretion so weit herabzudrücken, daß das normale Hormongleichgewicht zwischen Pankreas- und Nebennierenhormon möglichst wieder hergestellt und so der Blutzuckerregulationsmechanismus günstig beeinflußt würde; jedoch waren auch hier die Erfolge nur vorübergehender Natur.

Die ersten Untersuchungen, welche die Frage nach der Beeinflussung des normalen Blutzuckerspiegels durch die Röntgenbestrahlung behandeln, stammen von Nürnberger. Bei seinen Untersuchungen fand er eine deutliche Änderung des Blutzuckergehaltes im Anschluß an die Röntgenbestrahlung im Sinne einer Erhöhung desselben. Nur in einem Falle änderte sich der Blutzuckerspiegel nicht. Stellte er diesen Blutzuckerkurven diejenigen der entsprechenden absoluten Lymphozytenzahlen gegenüber, so fand sich ein ausgesprochener Parallelismus insofern, als dem Blutzuckeranstieg ein Abfall der Lymphozytenwerte entsprach. Nürnberger glaubt nun, daß der Anstieg des Blutzuckers bedingt ist durch die im Anschluß an die „globuläre Chromatindegeneration“ infolge chemischer Prozesse aus dem Nukleinsäuremolekül freiwerdende Kohlehydratgruppe und durch Desamidierung und Kohlehydratumwandlung stickstoffhaltiger Eiweißprodukte. Nach dieser Auffassung würde es sich also um eine Art exogener Erhöhung des Blutzuckerspiegels handeln, ähnlich derjenigen, wie wir sie im Gefolge einer alimentären Belastung mit Traubenzucker finden. Wenn dem so wäre, so müßte die glykämische Kurve eine bestimmte Abhängigkeit von der Größe des Lymphozytenabfalles erkennen lassen, wie wir sie für die alimentäre Belastung aus den Arbeiten von Staub und Löffler kennen, und es wäre damit die Frage der Veränderung des Blutzuckerspiegels nach Röntgenbestrahlung eine Frage der exogenen Blutzuckerregulation.

Ich habe daher zunächst zur Klärung dieser Fragen die Nürnbergerschen Untersuchungen an 24 Fällen einer Nachprüfung unterzogen, die zum Teil mit der Kastrationsdosis, zum Teil mit der Karzinomdosis bestrahlt wurden. Ausführliche Angaben über die Bestrahlungsart und Menge finden sich in den am Schluß der Arbeit befindlichen Protokollen. Die Untersuchungen wurden durchweg nach 10—12 stündiger Karenzvorperiode vorgenommen. Die Blutzuckerbestimmungen wurden mit Hilfe der Bangschen Mikromethode ausgeführt, wobei wir das Extrakt aus den Blättchen filtrierten, um zu vermeiden, daß kleinste Mengen von gefälltem Eiweiß mit in die zu reduzierende Flüssigkeit gelangten, da wir fanden, daß durch kleinste Eiweißbeimengungen die

Untersuchungsergebnisse wesentlich beeinflußt wurden. Es wurden regelmäßig Doppelbestimmungen, sehr oft sogar dreifache Bestimmungen vorgenommen. Die Resultate waren sehr gut. Die Fehlergrenze betrug 5—6%, war aber bei den meisten Bestimmungen wesentlich niedriger. Die Feststellung des Blutbildes wurde so vorgenommen, daß zugleich mit der Entnahme für die Blutzuckerbestimmung die Gesamtleukozytenzahlen an Doppelbestimmungen ermittelt wurden. Die Differenzierung des Blutbildes wurde in der an unserer Klinik üblichen Weise so vorgenommen, daß bei einem Gesamtleukozytengehalt bis zu 5000 = 500 Zellen, bis zu 10000 = 1000, bis zu 15000 = 1500 Zellen und so fort ausgezählt wurden, und zwar so, daß die Auszählungen immer an 2 Ausstrichen erfolgten, indem in jedem Ausstrich die Hälfte der zu zählenden Zellen gezählt wurde. Außerdem muß ich zur Technik der Auszählung noch bemerken, daß wir in dem einzelnen Präparat $^2/_5$ der zu zählenden Zellen am Anfang und $^1/_5$ in der Mitte des Ausstriches auszählten nach Art der Mäanderzählung, jedoch so, daß das Präparat in querer Richtung vollständig durchgesehen und dicht nebeneinanderliegende Reihen gewählt wurden (Abb. 1).

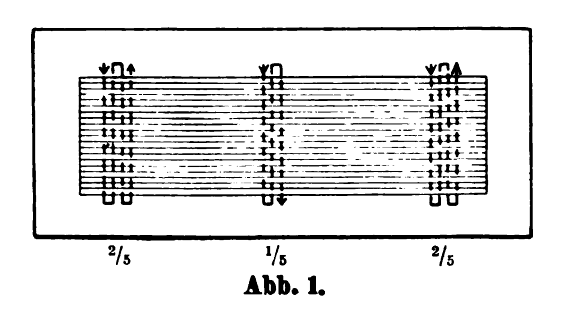
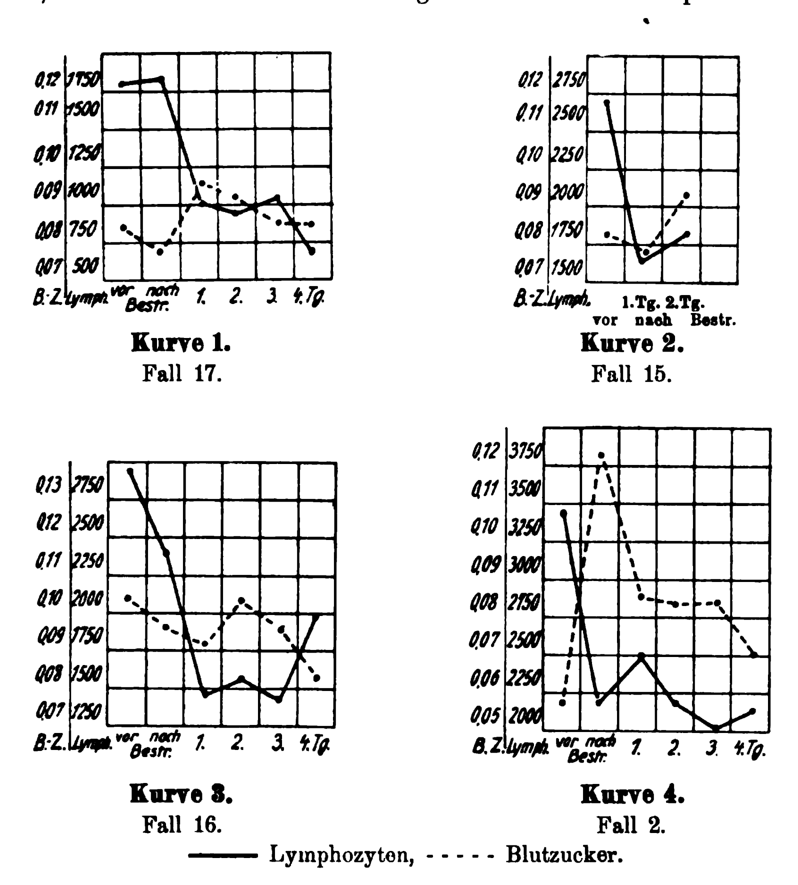


Abb. 1.

Meine Versuche ergaben teils eine Bestätigung der Nürnbergerschen Versuche, insofern als auch hier oft der höchste Anstieg des Blutzuckers mit dem Abfall der Lymphozyten zeitlich zusammenlag oder dem letzteren am nächsten Tage folgte, teils jedoch fand auch zugleich mit dem Abfall der Lymphozyten ein Abfall des Blutzuckers statt, oder trotz Lymphozytenabfall blieb der Blutzucker auf gleicher Höhe.

Es erhebt sich nun die Frage, ob tatsächlich bei den der Nürnbergerschen Annahme entsprechenden Versuchen, d. h. Lymphozytenabfall mit gleichzeitigem Blutzuckeranstieg, ein Zusammenhang zwischen beiden so zu finden ist, daß ursächlich der Blutzuckeranstieg mit dem Lymphozytenabfall in der von Nürnberger ausgesprochenen Ansicht zusammenhängt, oder ob nicht beide Reaktionen selbständig nebeneinander herlaufen als Ausdruck der Strahleneinwirkung als solcher. Ich

möchte zur Klärung dieser Frage hier 4 Kurven (Kurve 1—4) wiedergeben, die am besten den Nürnbergerschen Kurven entsprechen.



Kurve 1.
Fall 17.

Kurve 2.
Fall 15.

Kurve 3.
Fall 16.

Kurve 4.
Fall 2.

——— Lymphozyten, - - - - - Blutzucker.

Wenn wir nun den Lymphozytenabfall mit dem höchsten Blutzuckeranstieg in den Kurven von Fall 17, 15 und 16 in Beziehung bringen, so ergibt sich folgendes: Wenn die Lymphozytenabfallwerte sich verhalten wie 4 : 5 : 8, so verhalten sich die entsprechenden Blutzuckeranstiegwerte wie 4 : 3 : 2,5, während die Kurve von Fall 2 in höchstem Grade zeigt, daß einem relativ geringen Abfall der Lymphozyten ein sehr starker Anstieg des Blutzuckers parallel geht.

In den Nürnbergerschen Kurven der Fälle 4, 10, 1, 2, 6 verhalten sich die Lymphozytenabfallwerte wie 1 : 2 : 3 : 6,5 : 7,5 zu den entsprechenden Blutzuckeranstiegwerten wie 1 : 1,6 : 2 : 1,7 : 1,6. Also auch hier ist keine dem Lymphozytenabfall entsprechende Beziehung zu dem Blutzuckeranstieg festzustellen, besonders was Kurve 2 und 6 anbelangt, wenn auch das Mißverhältnis zwischen den bei-

den nicht derartig hervortritt wie in den von mir beobachteten Kurven.

Wir sehen also, daß eine feste Relation zwischen Lymphozytenabfall und Blutzuckeranstieg in dem Sinne, daß einem verstärkten Abfall der Lymphozyten ein höherer Anstieg des Blutzuckers entspricht, nicht besteht. Diese müßte aber vorhanden sein, wenn die Nürnbergersche Annahme zu Recht bestünde; da nach seiner Ansicht ja die Kohlehydratgruppe der Nukleinsäure und die Desamidierung stickstoffhaltiger Eiweißprodukte und ihre Umwandlung in Kohlehydrate die Erhöhung des Blutzuckerspiegels bedingen, so muß folgerichtigerweise einer vermehrten Bildung dieser Stoffe beim Zellzerfall auch ein höherer Blutzuckerspiegel entsprechen, wie aus folgender Überlegung hervorgeht. Durch das Freiwerden dieser Kohlehydratgruppen und ihre „Ausschüttung" ins Blut würde der Organismus in den Zustand der exogenen Blutzuckerregulation kommen müssen und damit würden Bedingungen eintreten, wie wir sie für die alimentäre Hyperglykämie aus den Arbeiten von Staub und Löffler kennen, die dabei fanden, daß die Höhe des Anstieges in einem bestimmten, wenn auch nicht genau proportionalen Verhältnis zur Dosierung steht. Sowohl aus meinen wie auch aus den Nürnbergerschen Beobachtungen geht hervor, daß ein derartiges Verhältnis nicht vorhanden ist, und ich glaube, damit den Beweis erbracht zu haben, daß die von Nürnberger angenommene Kohlehydratbildung beim Zellzerfall den Blutzuckeranstieg nicht bedingt.

Außer diesem möchte ich aber doch noch als weiteren Beweis den Mechanismus der exogenen Blutzuckerregulation selbst heranziehen. Nehmen wir an, daß durch die Bestrahlung ein Zellzerfall einsetzt, der allmählich sich verstärkend nach einer gewissen Zeit seinen Höhepunkt erreicht, um dann wieder allmählich aufzuhören. Nach der Nürnbergerschen Ansicht werden durch den Zellzerfall, wie oben schon erwähnt, Kohlehydrate ins Blut ausgeschwemmt, die das Ansteigen des Blutzuckers bedingen sollen. Es würde nun diese Ausschwemmung der Kohlehydrate allmählich beginnen, um dann einen Höhepunkt zu erreichen, von dem sie entsprechend dem Zellzerfall allmählich wieder absinkt. Nun wissen wir nach den Untersuchungen von Hamann und Hirschmann, Staub und Traugott, daß durch geringe Traubenzuckererhöhung im Blut eine Bahnung der exogenen Regulation in dem Sinne einsetzt, daß nach Eintritt dieser Bahnung selbst große Kohlehydratmengen keinen Anstieg des Blutzuckers bedingen. Übertragen wir diesen Prozeß auf unsere Fragestellung, so müssen wir annehmen: Durch

die allmählich steigende Kohlehydratausschwemmung wird die exogene Regulation ausgelöst und gebahnt, so daß dann selbst die infolge des verstärkten Zellzerfalls größeren Kohlehydratmengen keinen Anstieg des Blutzuckers mehr bedingen können. Es würde also, wenn die Nürnbergersche Annahme der Kohlehydratbildung aus Zellzerfallsprodukten richtig wäre, auf Grund der Untersuchungen über den exogenen Blutzuckerregulationsmechanismus, denn nur dieser kommt für diese Annahme in Frage, überhaupt kein Anstieg feststellbar sein. Da wir aber doch in fast allen Fällen ausgesprochene Veränderungen des Blutzuckerspiegels finden, so müssen wir nach anderen Erklärungen für diese Erscheinung suchen.

Bei Betrachtung der Kurven fällt auf, daß in den meisten Fällen sofort nach der Bestrahlung ein leichtes Absinken des Blutzuckers festzustellen ist, während bei anderen wieder anstelle des Abfalles ein Anstieg desselben tritt. Ziehen wir nun zur Klärung dieses gegensätzlichen Verhaltens die Bestrahlungsmenge heran, so finden wir, daß der Anstieg des Blutzuckers sofort nach der Bestrahlung sich in 46% der Fälle, die mit großen Dosen, wie wir sie bei der Karzinombestrahlung verwenden, bestrahlt wurden, findet, während bei der Kastrationsbestrahlung, die mit derselben Apparatur, aber weit geringerer Strahlenmenge ausgeführt wurde, nur 9% der Fälle einen Anstieg des Blutzuckes zeigten. Es scheint demnach, daß für das Zustandekommen des Blutzuckerabfalles bezw. -anstieges sofort nach der Bestrahlung neben individuellen Eigentümlichkeiten, besonders der Strahlenart und deren Menge eine große Bedeutung beizumessen ist, eine Annahme, die auch durch die Untersuchung von Risse bestätigt wird. Dieser fand bei geringerer Strahlenmenge und Strahlenhärte eine Blutzuckersenkung, bei stärkerer Bestrahlung dagegen ein völliges Versagen der Nachprüfungen seiner ersten Resultate. Ich habe bei meinen Versuchen jedoch nie eine derartig hochgradige Senkung des Blutzuckerspiegels beobachten können wie Risse, habe allerdings erst im Anschluß an die Bestrahlung untersucht. Ich möchte aber doch annehmen, daß bei einer Senkung bis herab zu 0,009 bzw. 0,004, wie Risse sie beobachtet hat, wohl schwerste Shocksymptome wie beim hypoglykämischen Symptomenkomplex nach Insulindarreichung eintreten müßten. Denn schon Senkung des Blutzuckerspiegels unter 0,045% löst schwere Störungen aus, die nur durch das Fehlen des Zuckers im Blut zu erklären sind, da sie durch intravenöse Glykosegaben sofort beseitigt werden können. Risse macht in seiner Arbeit aber gar keine Angaben über dieses Symptomenbild, das schon innerhalb kurzer Zeit zum Tode führt. Außer-

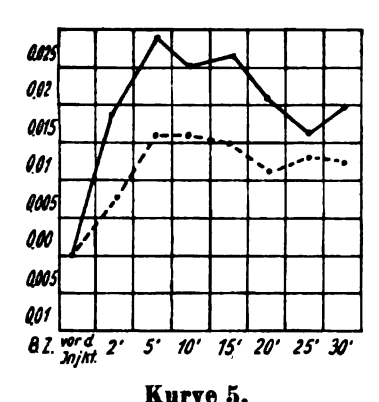
dem wissen wir ja, daß der Organismus mit größter Zähigkeit den Blutzuckerspiegel an einer unteren Grenze festzuhalten vermag, um dadurch den schweren Schädigungen, wie wir sie aus dem hypoglykämischen Symptomenkomplex kennen, vorzubeugen.

Wie haben wir uns nun die blutzuckersenkende Wirkung der Bestrahlung, wie ich sie bei dem größten Teil meiner Beobachtungen fand, zu erklären?

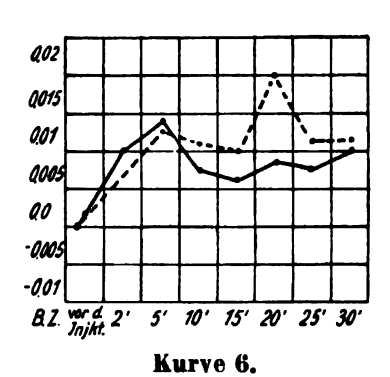
Auf die Möglichkeiten, die überhaupt für das Zustandekommen einer Hypoglykämie in Frage kommen, möchte ich nicht weiter eingehen und verweise in dieser Beziehung auf die Ausführungen Risses. Aus den Untersuchungen einer großen Zahl von Autoren scheint mit ziemlicher Sicherheit hervorzugehen, daß die Bestrahlung eine Reizung des Parasympathikus bedingt, eine Annahme, die sich hauptsächlich auf die Blutdrucksenkung und auf die Verschiebung des Leukozytenbildes nach Bestrahlung stützt. Um nun zu prüfen, ob auch für die Senkung des Blutzuckers nach der Bestrahlung eine Reizung des Parasympathikus anzunehmen ist, habe ich bei einigen Patienten vor und nach der Bestrahlung die Blutzuckerkurve nach Adrenalininjektion geprüft; denn besteht ein erhöhter Tonus des Parasympathikus nach der Bestrahlung, so müßte sich dies darin äußern, daß die Adrenalinwirkung um ein entsprechendes gebremst würde. Es wurden 0,05 mg Adrenalin (Suprarenin Hoechst und zwar stets dasselbe Präparat) intravenös verabfolgt, um sicher zu sein, daß nicht durch veränderte Resorptionsbedingungen die Resultate unzuverlässig würden. Die Injektionen erfolgten unter denselben Karenzvorbedingungen wie oben und wurden ausnahmslos gut vertragen. Die Patienten bekamen kurz nach der Injektion nur ein sehr schnell vorübergehendes Angstgefühl, welches bei der Injektion nach der Bestrahlung zumeist etwas stärker auftrat. Die Kurven ergaben zum größten Teil eine Bestätigung der obigen Annahme, indem die Kurve nach der Bestrahlung nicht so hoch anstieg. Jedoch waren auch hierbei die Resultate nicht absolut eindeutige, denn zwei meiner Kurven zeigten ein umgekehrtes Verhalten, obwohl sofort nach der Bestrahlung eine Senkung des Blutzuckerspiegels eingetreten war. Gerade bei diesen beiden Kurven trat am deutlichsten eine Verschiebung des Gipfelpunktes hervor. Ich habe bei keiner meiner Kurven nach der Bestrahlung einen rascheren Anstieg zum Gipfelpunkt finden können, wie in der der Arbeit von Strauß und Rother beigegebenen Adrenalinkurve, bei der ich auch keinen Unterschied in der Höhe des Anstiegs vor und nach der Bestrahlung finden kann (Anstieg bei beiden Kurven 0,06). Bei allen meinen Kurven war der Anstieg nach der Bestrahlung eher

etwas verzögert, wie auch aus den folgenden Kurven hervorgeht (Kurve 5—7).

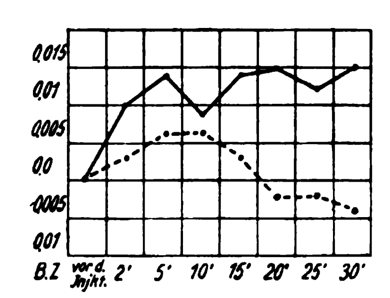
Um nun die Frage: Beruht die Beeinflussung des Blutzuckerspiegels auf einer Reizung des Parasympathikus noch weiter zu klären, habe ich noch das Verhalten der exogenen Regulation geprüft, da ganz allgemein „die exogene Regulation gegen Störungen viel empfindlicher ist als die endogene“ (Pollak). Nach den Untersuchungen, die Corral



Kurve 5.



Kurve 6.



Kurve 7.

——— vor der Bestrahlung, - - - - - nach der Bestrahlung.

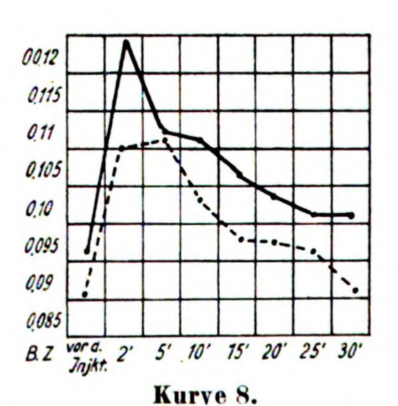
Die Kurven sind zur besseren Sichtbarmachung der Veränderungen auf denselben Blutzuckerausgangswert dicht vor der Injektion als Nullpunkt gebracht und die einzelnen Punkte in ihrer Differenz zum Ausgangswert eingetragen. Die dazu gehörigen Protokolle finden sich am Schlusse der Arbeit.

im Asherschen Laboratorium ausführte, führt nach Durchschneidung des Vagus die Reizung des peripheren Vagusstumpfes zu Hypoglykämie, Versuche, die auch von Eiger an anderem Objekt bestätigt wurden. Durch Reizung des Vagus (Parasympathikus) wird demnach die Glykogensynthese gefördert und dadurch der Blutzuckerspiegel herabgesetzt. Es muß also, wenn der Chemismus des intermediären Kohlehydratstoffwechsels durch die Reizung des Parasympathikus in der Richtung der

Glykogensynthese eingestellt ist, nach der Bestrahlung die Entfernung des zugeführten Traubenzuckers schneller vor sich gehen als vor der Bestrahlung.

Ich injizierte nun den Patienten 50 ccm einer 5,5 %igen Traubenzuckerlösung, gleich 2,25 g Traubenzucker intravenös. Die Lösung wählte ich isotonisch, um nicht durch eine hypertonische Lösung eine Reizung zentraler Zuckerzentren und damit eine unkontrollierbare Beeinflussung meiner Blutzuckerkurven zu bekommen. Die Blutentnahmen fanden in denselben Zeitintervallen wie nach der Adrenalininjektion statt, die erste Entnahme 2 Minuten nach der Injektion. Die Injektion selbst erfolgte immer in derselben Zeit.

Das Ergebnis der Versuche bestätigte die Annahme, daß durch die Parasympathikusreizung eine Bahnung des glykogensynthetischen Prozesses eingetreten ist, denn einmal steigt die im Anschluß an die Bestrahlung gefundene Kurve nach der Injektion nicht so hoch an und außerdem erreicht sie früher den Ausgangspunkt wieder (siehe Kurve 8).



Kurve 8.

——— vor der Bestrahlung, - - - - - nach der Bestrahlung.
Die Kurve stellt den Durchschnitt aus 3 gleichartigen Kurven dar.

Wie haben wir uns nun das Zustandekommen dieser Parasympathikusreizung nach Bestrahlung zu erklären? Im Zusammenhang mit dieser Fragestellung scheinen mir Untersuchungen von Vollmer von Wichtigkeit zu sein. Vollmer fand, daß Proteinkörperinjektionen die Adrenalinhyperglykämie hemmen. Nun wissen wir aus den Untersuchungen, die sich mit der Erklärung des Zustandekommens der Widalschen hämoklasischen Krise befassen, daß die letztere auf einer Vagusreizung durch enteral oder parenteral resorbierte Proteine beruht. Es liegen also die Hemmung der Adrenalinwirkung und die Kriterien der hämoklasischen Krise auf ein und derselben Linie — Vagusreizung durch

proteinogene Stoffe. Außerdem aber ist durch Untersuchungen von E. F. Müller und Glaser nachgewiesen worden, daß schon durch Reizung der intrakutanen Vagusendigungen ein den Gesamtorganismus beeinflussender Parasympathikusreiz ausgelöst wird.

Es besteht also einmal die Möglichkeit, daß die Reizung der intrakutanen Vagusendfasern durch die Bestrahlung den erhöhten Parasympathikustonus bedingt, eine Annahme, die auch durch die Untersuchungen von Kroetz bei Ultraviolettlichtbestrahlungen bestätigt wird. Andererseits müssen wir aber annehmen im Sinne der Untersuchungen von Widal und derjenigen von Vollmer, daß durch den bei der Bestrahlung einsetzenden Zellzerfall proteinogene Stoffe in Kontakt mit den Organen des autonomen Nervensystems gelangen und hier nun eine Erhöhung des Parasympathikustonus auslösen, die ihrerseits den Kohlehydratstoffwechsel in der Richtung der Glykogensynthese, wahrscheinlich durch bestimmte Einstellung des physikalisch-chemischen Milieus der Leberzelle, beeinflußt.

Weiteren Untersuchungen muß es vorbehalten sein, noch mehr Klarheit in diese biologischen Strahlenveränderungen zu bringen, ganz besonders auch, was das Verhalten der Elektrolyte Ca und K anbetrifft, deren Bedeutung für Änderungen des Zellstoffwechsels und Tonusänderungen im vegetativen Nervensystem eine überragende ist, wie vor allem aus den Untersuchungen von Zondek hervorgeht. Weiter muß auch noch eingehenden Untersuchungen die Nachwirkung der Strahlen an den der Bestrahlung folgenden Tagen unterworfen werden, denn so interessant auch die Beobachtungen Tsukamotos am bestrahlten Kaninchen sind, was den Verlauf der exogenen Blutzuckerregulation an den der Bestrahlung folgenden Tagen betrifft, so scheinen sie mir doch nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragbar, da die Dosierung relativ eine bedeutend höhere war, als wir sie je beim Menschen anwenden.

Literatur.

1. Bang, Mikromethoden zur Blutuntersuchung, München 1920. — 2. Corral, Zschr. f. Biolog. Bd. 68, S. 395. — 3. Dresel, D. m. W. 1920, S. 1240. — 4. Eiger, Zbl. f. Physiol. Bd. 30, S. 445. — 5. Glaser, D. m. W. 1920, S. 243. — 6. Kroetz, Biochem. Zschr. 150, H. 1/2, S. 146. — 7. Derselbe, Strahlenther. 18, H. 3, S. 545. — 8. Löffler, Biochem. Zschr. Bd. 127, S. 316. — 9. E. F. Müller, M. m. W. 1922, S. 1753. — 10. Nürnberger, Strahlenther. 12, H. 3, S. 732. — 11. Pollak, Ergebn. d. inn. Med. Bd. 23, S. 337. — 12. Risse, Arch. f. Gyn. Bd. 120, S. 181. — 13. Risse u. Poos, Strahlenther. 18, H. 3, S. 556. — 14. Staub, Zschr. f. klin. Med. Bd. 93, S. 123. — 15. Stephan, Strahlenther. 11, H. 2, S. 534. — 16. Strauß u. Rother, Ebenda 18, H. 1, S. 37. — 17. Tsukamoto, Ebenda 18, H. 2, S. 329. — 18. Vollmer, Klin. Wschr. 1923, S. 529. — 19. Zondek, Ebenda 1923, S. 382.

Versuchsprotokolle.

Sämtliche Bestrahlungen wurden mit dem Transverter (Firma Koch & Sterzel) ausgeführt. Belastung 180000 Volt an der Röhre. 4 Milliampère Röhrenstrom. Fokus-Hautabstand: wo nichts besonderes bemerkt 36 cm. Feldgröße 10 × 10 cm. Filterung: 0,5 Zn + 3,0 Al.

Bestrahlt wurde mit Metro-Röhre. Die HED wurde erreicht

bei Röhre 204972 in 27 Minuten
„ „ 214635 „ 27 „
„ „ 213717 „ 23 „

Erklärung der Abkürzungen: B. = Bauchfeld, R. = Rückenfeld, m. = Mitte, r. = rechts, l. = links, G.L. = Gesamtleukozyten, Bas. = Basophile, Eos. = Eosinophile, Neutr. = Neutrophile, Lymph. = Lymphozyten, Mono. = Monozyten.

Nummer	Hauptbuchnummer u. Diagnose	(Röhrennummer) Bestrahlungsart u. Menge	Zeit	Blutzucker	G.L.	Bas.	Eos.	Neutr.	Lymph.	Mono.
1	A. 7/24	(204 972)	vor d. Bestrahlung	0,061	7080	63,7	120,3	4644,5	1982,4	262,0
	Ca portionis	B. m., R. r. + l. je 25′	nach d. Bestrahlung	0,077	7320	14,7	65,9	5541,3	1420,1	263,5
		= 75′	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,116	7150	—	164,4	5291,0	1437,2	257,4
			2. „ „ „ „	0,089	4960	19,8	79,3	3511,7	1170,6	178,6
			3. „ „ „ „	0,073	5530	33,2	177,0	3876,5	1166,8	259,9
			4. „ „ „ „	0,077	6160	12,3	117,1	4188,8	1632,4	209,4
2	B. 611/23	(204 972)	vor d. Bestrahlung	0,059	11480	91,8	401,8	7060,2	3444,0	482,2
	Ca portionis	B. l. 2, R. l. je 25′	nach d. Bestrahlung	0,123	8440	76,0	194,0	5680,1	2211,3	278,5
		= 75′	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,087	8920	62,4	285,5	5744,5	2497,6	330,0
			2. „ „ „ „	0,085	8530	93,8	281,5	5536,0	2200,7	418,0
			3. „ „ „ „	0,085	6990	62,9	265,6	4347,8	2013,1	300,6
			4. „ „ „ „	0,070	7510	75,1	353,0	4656,2	2117,8	307,9
3	R. 477/23	(204 972)	vor d. Bestrahlung	0,087	7640	61,1	573,0	4545,8	2177,4	282,7
	Ca portionis	B. l. } je 27′ = 81′	nach d. Bestrahlung	0,095	7640	22,9	351,5	5095,9	2047,5	122,2
		R. l. 2 }	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,093	7570	37,8	204,4	5707,8	1385,3	234,7
			2. „ „ „ „	0,089	7110	56,9	298,6	4635,7	1877,1	241,7
			3. „ „ „ „	0,087	6430	57,9	372,9	4230,9	1543,2	225,1
			4. „ „ „ „	0,093	5050	10,1	217,1	3494,6	1116,1	212,1
4	K. 665/23	(204 972)	vor d. Bestrahlung	0,086	6130	12,3	79,7	3935,4	1857,4	239,1
	Ca portionis	B. m. } je 27′ = 81′	nach d. Bestrahlung	0,098	8890	35,6	44,4	5322,9	2791,5	186,7
		R. l. + r. }	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,090	7620	7,6	152,4	4648,2	2598,4	213,4
			2. „ „ „ „	0,084	6610	—	238,0	4005,6	2128,4	238,0
			3. „ „ „ „	0,079	6000	36,0	192,0	3918,0	1626,0	216,0
			4. „ „ „ „	0,085	5750	5,8	189,7	3553,5	1759,5	230,0
5	O. 910/23	(204 972)	vor d. Bestrahlung	0.078	7910	166,1	648,6	2452,1	4390,1	253,1
	Ca cervicis	B. r. + l. } je 27′ = 81′	nach d. Bestrahlung	0,081	7290	72,9	568,6	3499,2	2974,3	167,7
		R. m. }	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,080	6600	33,0	600,6	2428,8	3352,8	184,8
			2. „ „ „ „	0,083	7010	77,1	658,9	2551,7	3519,0	203,3
			3. „ „ „ „	0,091	5480	43,8	449,4	1813,9	2959,2	213,7
			4. „ „ „ „	0,082	7680	107,5	606,7	3279,4	3494,4	192,0
6	K. 62/24	(204 972)	vor d. Bestrahlung	0,086	7620	76,2	304,8	3733,8	2728,0	777,2
	Ca portionis	B. m. } je 27′ = 81′	nach d. Bestrahlung	0,091	7270	43,6	109,1	4303,8	2319,1	472,6
		R. r. + l. }	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,096	6510	32,6	156,2	4140,4	1764,2	390,6
			2. „ „ „ „	0,089	8620	34,5	189,6	6094,3	1930,9	370,7
			3. „ „ „ „	0,071	7140	28,6	164,2	4234,0	2213,4	499,8
			4. „ „ „ „	0,088	5450	27,2	130,8	3226,4	1776,7	288,9

Hauptbuchnummer u. Diagnose	(Röhrennummer) Bestrahlungsart u. Menge	Zeit	Blutzucker	G. L.	Bas.	Eos.	Neutr.	Lymph.	Mono.
Sch. 165/24	(213 717)	vor d. Bestrahlung	0,101	10580	5,3	264,5	7580,6	2147,7	576,6
Ca vaginae	B. m. 70 cm FA. = 87′	nach d. Bestrahlung	0,092	11330	11,3	124,6	8101,0	2583,2	509,9
	R. l. + r. je 23′ = 46′	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,094	10020	40,1	215,4	7650,3	1758,5	355,7
	133′	2. „ „ „ „	0,092	9970	10,0	209,3	7647,0	1764,7	339,0
		3. „ „ „ „	0,089	9470	9,5	217,8	7339,2	1486,8	416,7
		4. „ „ „ „	0,086	8000	8,0	192,0	6336,0	1176,0	288,0
L. 58/24	(213 717)	vor d. Bestrahlung	0,098	6750	54,0	114,8	5278,5	1174,5	128,2
Ca portionis	B. m. } je 23′ = 69′	nach d. Bestrahlung	0,087	4240	25,4	42,4	3578,6	534,2	50,9
	R. l. + r. }	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,115	5050	20,2	121,2	4080,4	707,0	111,1
		2. „ „ „ „	0,104	5210	46,9	78,1	4214,9	776,3	93,8
		3. „ „ „ „	0,097	6450	32,2	77,4	5256,8	980,4	103,2
		4. „ „ „ „	0,093	5320	31,9	42,6	4272,0	835,2	138,3
H. 870/23	(213 717)	vor d. Bestrahlung	0,103	9870	49,4	236,9	7293,9	2043,1	246,7
Ca colli	B. m. } je 23′ = 69′	nach d. Bestrahlung	0,092	6780	20,3	108,5	5369,8	1037,3	244,1
	R. l. + r. }	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,097	9240	37,0	249,5	7632,2	988,7	332,6
		2. „ „ „ „	0,093	9370	18,7	299,9	7749,0	1002,6	299,8
		3. „ „ „ „	0,085	8350	50,1	217,1	6237,5	1553,1	283,9
K. 272/23	(204 972)	vor d. Bestrahlung	0,111	18420	55,3	184,2	13317,7	4549,7	313,1
Ca vag. et corp.	B. m. FA. 80 cm 114′	nach Fernfeld . . .	0,098	15110	45,3	105,8	11226,7	3581,0	151,1
	R. m. FA. 60 cm 64′	1. Tag nach Fernfeld	0,090	19700	98,5	197,0	15031,1	4038,2	315,2
	= 178′	1. Tag n. Gesamtbestr.	0,106	17710	124,0	230,2	13937,8	3187,8	230,2
		2. „ „ „	0,101	19970	59,3	259,6	16375,4	3015,5	259,6
		3. „ „ „	0,099	19770	—	257,0	17002,2	2313,1	197,7
		4. „ „ „	0,102	15860	63,4	285,5	12466,0	2725,9	317,2
W. 433/23	(204 972)	vor d. Bestrahlung	0,099	5920	23,7	142,1	3990,1	1491,8	260,5
Ca port. et corp.	B. l. } je 27′ = 81′	nach d. Bestrahlung	0,086	8450	50,7	211,2	5061,6	2712,5	388,7
	R. l. 2 }	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,087	6970	20,9	202,1	4969,6	1481,6	271,8
		2. „ „ „ „	0,074	6530	32,6	241,6	4649,4	1384,4	209,0
		3. „ „ „ „	0,082	5900	41,3	147,5	4017,9	1398,3	295,0
		4. „ „ „ „	0,065	7100	85,2	298,2	5041,0	1405,8	227,2
E. 171/24	B. m. } je 23′ = 69′	vor d. Bestrahlung	0,126	5480	16,4	104,1	3414,1	1556,3	372,7
Ca colli	R. l. + r. }	nach d. Bestrahlung	0,093	5360	21,4	128,7	3012,3	1881,4	305,5
		1. Tag n. d. Bestrahl.	0,083	7390	7,9	184,8	4411,8	2268,7	495,1
		2. „ „ „ „	0,088	6600	39,6	99,0	4223,0	1828,2	290,4
		3. „ „ „ „	0,091	5840	5,8	122,6	3871,9	1535,9	297,9
		4. „ „ „ „	0,124	5280	21,1	116,2	3268,3	1557,6	290,4
Sch. 809/23	(204 972)	vor d. Bestrahlung	0,115	5640	67,7	157,9	3299,4	1906,3	208,7
Ca vulvae	Vulva 90 cm 156′	nach d. Bestrahlung	0,081	5270	63,2	142,3	3562,5	1249,0	247,7
	Leistengegend	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,087	5590	22,3	145,3	3488,2	1738,5	190,1
	r. u. l. je 27′ = 54′	2. „ „ „ „	0,076	5230	20,9	167,4	3608,7	1229,0	204,0
	= 210′	3. „ „ „ „	0,086	7060	28,2	91,8	5047,9	1652,1	240,0
		4. „ „ „ „	0,092	7090	70,9	141,8	5147,3	1566,9	156,0
O. 888/22	(214 635)	vor d. Bestrahlung	0,117	8800	26,4	202,4	5447,2	2789,6	334,4
Chronische Metritis	B. r. + l. je 27′ = 54′	nach d. Bestrahlung	0,120	8150	65,2	179,3	5273,0	2331,0	301,5
		1. Tag n. d. Bestrahl.	0,105	8010	24,0	256,3	5102,4	2338,9	288,4
		2. „ „ „ „	0,084	6930	76,2	131,7	5322,2	1122,7	277,2
		3. „ „ „ „	0,100	4900	49,0	49,0	3430,0	1225,0	147,0
		4. „ „ „ „	0,104	4810	38,5	144,3	3001,4	1520,0	105,8

Nummer	Hauptbuchnummer u. Diagnose	(Röhrennummer) Bestrahlungsart u. Menge	Zeit	Blutzucker	G.L.	Bas.	Eos.	Neutr.	Lymph.
15	M. 29/24	(204 972)	vor d. Bestrahlung	0,083	6450	38,7	399,9	3121,8	2676,7
	Metropath.	B.r. + l. je 27′ = 54′	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,078	5380	64,6	322,8	3066,6	1630,1
	haemorrh.	R.r. + l. je 14′ = 28′	2. „ „ „ „	0,093	5230	41,8	245,8	2845,1	1820,1
	climact.	= 82′							
16	M. 205/22	(204 972)	vor d. Bestrahlung	0,104	9930	89,4	278,0	6116,9	2969,1
	Metropath.	B.r. + l. je 27′ = 54′	nach d. Bestrahlung	0,096	10470	47,1	115,2	7685,0	2418,6
	haemorrh.	R.r. + l. je 14′ = 28′	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,093	6800	40,8	183,6	4828,0	1482,4
		= 82′	2. „ „ „ „	0,104	6740	40,4	229,2	4643,9	1631,1
			3. „ „ „ „	0,096	6540	39,2	163,5	4735,0	1465,0
			4. „ „ „ „	0,083	6530	13,1	235,1	4074,7	1965,5
17	M. 50/24	(204 972)	vor d. Bestrahlung	0,086	5090	20,4	112,0	2992,9	1771,3
	Metropath.	B.r. + l. je 27′ = 54′	nach d. Bestrahlung	0,078	6520	19,5	117,4	4388,0	1799,5
	haemorrh.	R.r. + l. je 14′ = 28′	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,095	4770	38,1	85,9	3548,9	1011,2
	climact.	= 82′	2. „ „ „ „	0,092	4070	24,4	48,8	2938,6	976,8
			3. „ „ „ „	0,087	3910	23,4	62,6	2658,8	1047,9
			4. „ „ „ „	0,086	3280	32,8	45,9	2394,4	701,9
18	H. 51/24	(204 972)	vor d. Bestrahlung	0,091	9490	47,5	123,4	6861,3	2296,6
	Metropath.	B.r. + l. je 27′ = 54′	nach d. Bestrahlung	0,088	9450	47,2	94,5	6312,6	2775,3
	haemorrh.	R.r. + l. je 14′ = 28′	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,093	8040	64,3	104,5	5756,6	1977,9
	climact.	= 82′	2. „ „ „ „	0,085	7200	43,2	129,6	5047,2	1764,0
			3. „ „ „ „	0,089	5350	21,4	96,6	3729,0	1342,5
			4. „ „ „ „	0,093	7020	21,1	91,3	4949,1	1719,9
19	Z. 52/24	(213 717)	vor d. Bestrahlung	0,098	6530	137,1	124,1	4107,4	1972,0
	Metropath.	B.r. + l. je 23′ = 46′	nach d. Bestrahlung	0,091	7670	15,3	76,7	5200,3	2086,2
	haemorrh.	R.r. + l. je 12′ = 24′	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,100	6590	79,1	158,1	4454,8	1594,8
	climact.	= 70′	2. „ „ „ „	0,093	5310	138,1	127,4	3111,7	1720,4
			3. „ „ „ „	0,097	4920	29,5	137,8	2981,5	1446,5
			4. „ „ „ „	0,098	6000	42,0	204,0	3996,0	1464,0
20	D. 82/24	(213 717)	vor d. Bestrahlung	0,100	5180	57,0	134,7	3548,3	1232,8
	Ovarielle	B.r. + l. je 23′ = 46′	nach d. Bestrahlung	0,095	5140	51,4	149,4	3613,4	1156,5
	Blutung		1. Tag n. d. Bestrahl.	0,105	3830	61,3	114,9	2397,6	1179,5
			2. „ „ „ „	0,093	4070	48,8	130,2	2531,6	1123,3
			3. „ „ „ „	0,100	4580	109,9	128,2	3233,5	971,0
			4. „ „ „ „	0,094	3990	15,9	79,8	2721,2	1013,5
21	S. 54/24	(213 717)	vor d. Bestrahlung	0,106	5550	16,7	83,2	3213,4	2014,7
	Metropath.	B.r. + l. je 23′ = 46′	nach d. Bestrahlung	0,104	10780	26,9	16,2	9227,7	1374,4
	haemorrh.	R.r. + l. je 12′ = 24′	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,101	5380	21,5	32,3	3529,3	1646,3
	climact.	= 70′	2. „ „ „ „	0,096	6190	18,6	30,9	4271,1	1590,8
22	F. 92/24	(204 972)	vor d. Bestrahlung	0,088	5160	51,6	98,0	3096,0	1646,0
	Metropath.	B.r. + l. je 27′ = 54′	nach d. Bestrahlung	0,086	6150	55,3	67,7	3247,2	2619,9
	haemorrh.	R.r. + l. je 14′ = 28′	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,077	3890	7,8	31,1	2800,8	793,6
	climact.	= 82′	2. „ „ „ „	0,075	4100	41,0	82,0	2386,2	1410,4
			3. „ „ „ „	0,087	4750	28,5	104,5	3030,5	1387,0
			4. „ „ „ „	0,089	4510	27,1	90,2	2877,8	1271,8
23	S. 89/24	(204 972)	vor d. Bestrahlung	0,102	16900	8,4	42,3	2999,8	13046,8
	Uterus myomatos.	B.r. + l. je 27′ = 54′	nach d. Bestrahlung	0,086	14680	44,0	14,7	2569,0	11589,9
	(Lymphozytose)	R.r. + l. je 14′ = 28′	1. Tag n. d. Bestrahl.	0,095	7370	—	44,2	2491,1	4510,4
		= 82′	2. „ „ „ „	0,087	5380	21,5	53,8	2544,7	2539,4
			3. „ „ „ „	0,090	6700	33,5	140,7	3738,6	2552,7
			4. „ „ „ „	0,085	4290	25,7	60,1	2642,6	1441,4

	Hauptbuchnummer u. Diagnose	(Röhrennummer) Bestrahlungsart u. Menge	Zeit	Blutzucker	G. L.	Bas.	Eos.	Neutr.	Lymph.	Mono.
1	S. 113/24 Metropath. haemorrh. climact.	(204 972) B. r. + l. je 27′ = 54′ R. r. + l. je 14′ = 28′ = 82′	vor d. Bestrahlung	0,107	13770	68,9	137,7	10499,6	2692,0	351,1
			nach d. Bestrahlung	0,100	11560	115,6	75,1	9433,0	1676,2	260,1
			1. Tag n. d. Bestrahl.	0,096	9980	39,9	179,6	7345,3	2065,9	349,3
			2. „ „ „ „	0,096	8370	58,6	125,5	6537,0	1372,7	276,2
			3. „ „ „ „	0,095	8790	105,5	114,2	6961,7	1388,8	202,2
			4. „ „ „ „	0,110	8900	53,4	133,5	6986,5	1602,0	115,7

Adrenalinversuche.

Injiziert wurde 0,05 mg Adrenalin intravenös (Suprarenin. hydrochlor. Hoechst) Präparat Nr. 245.

Nummer	Hauptbuchnummer u. Diagnose	(Röhrennummer) Bestrahlungsart u. Menge	Zeit	Blutzucker vor der Bestrahl.	Blutzucker nach der Bestrahl.
1	H. 193/24 Ca portionis	(204 972) B. m. R. l. + r. } je 27′ = 81′	vor der Injektion . .	0,093	0,081
			2′ nach der Injektion	0,103	—
			5′ „ „ „	0,107	0,094
			10′ „ „ „	0,100	0,093
			15′ „ „ „	0,099	0,091
			20′ „ „ „	0,101	0,101
			25′ „ „ „	0,100	0,093
			30′ „ „ „	0,103	0,093
2	Sch. 270/24 Metropath. haemorrhag. climact.	(213 717) B. r. + l. je 23′ = 46′ R. r. + l. je 11′ = 22′ = 68′	vor der Injektion . .	0,087	0,075
			2′ nach der Injektion	0,097	0,079
			5′ „ „ „	0,096	0,086
			10′ „ „ „	0,084	0,085
			15′ „ „ „	0,081	0,089
			20′ „ „ „	0,076	0,087
			25′ „ „ „	0,076	0,079
			30′ „ „ „	0,075	0,081
3	L. 273/24 Metropath. haemorrhag. climact.	(213 717) B. r. + l. je 23′ = 46′ R. r. + l. je 11′ = 22′ = 68′	vor der Injektion . .	0,100	0,095
			2′ nach der Injektion	0,110	0,098
			5′ „ „ „	0,114	0,102
			10′ „ „ „	0,109	0,102
			15′ „ „ „	0,114	0,099
			20′ „ „ „	0,115	0,093
			25′ „ „ „	0,112	0,093
			30′ „ „ „	0,115	0,091
4	L. 58/24 Ca portionis	(204 972) B. r. 2 R. r. } je 27′ = 81′	vor der Injektion . .	0,093	0,093
			2′ nach der Injektion	—	0,096
			5′ „ „ „	0,106	0,102
			10′ „ „ „	0,103	0,104
			15′ „ „ „	0,101	0,101
			20′ „ „ „	0,098	0,094
			25′ „ „ „	0,093	0,095
			30′ „ „ „	0,093	0,092

Nummer	Hauptbuch-nummer u. Diagnose	(Röhrennummer) Bestrahlungsart u. Menge	Zeit	Blutzucker	
				vor der Bestrahl.	nach der Bestrahl.
5	Sch. 321/24	(213 717)	vor der Injektion . .	0,084	0,085
	Ca portionis	B. m. } je 23′ = 69′	2′ nach der Injektion	0,103	0,093
		R. l. + r. }	5′ „ „ „	0,113	0,101
			10′ „ „ „	0,110	0,101
			15′ „ „ „	0,111	0,100
			20′ „ „ „	0,105	0,096
			25′ „ „ „	0,101	0,098
			30′ „ „ „	0,104	0,097
6	R. 322/24	(213 717)	vor der Injektion . .	0,085	0,083
	Adenom.	B. m. } je 23′ = 69′	2′ nach der Injektion	0,090	0,085
	malign. corp.	R. l. + r. }	5′ „ „ „	0,092	0,088
	uteri		10′ „ „ „	0,094	0,085
			15′ „ „ „	0,090	0,086
			20′ „ „ „	0,087	0,088
			25′ „ „ „	0,084	0,086
			30′ „ „ „	0,086	0,086
7	P. 311/24	(213 717)	vor der Injektion . .	0,104	0,088
	Metropath.	B. r. + l. je 23′ = 46′	2′ nach der Injektion	0,109	0,093
	haemorrhag.	R. r. + l. je 11′ = 22′	5′ „ „ „	0,108	0,093
	climact.	= 68′	10′ „ „ „	0,108	0,088
			15′ „ „ „	0,106	0,089
			20′ „ „ „	0,109	0,094
			25′ „ „ „	0,110	0,090
			30′ „ „ „	0,107	0,098

Kohlehydrat-Belastung.

Injiziert wurden 50 ccm einer 5,5 %igen Traubenzuckerlösung intravenös.

1	P. 331/24	(204 972)	vor der Injektion . .	0,080	0,073
	Ca vaginae	B. r. } je 27′ = 81′	2′ nach der Injektion	0,102	0,088
		R. r. 2 }	5′ „ „ „	0,096	0,087
			10′ „ „ „	0,092	0,084
			15′ „ „ „	0,090	0,080
			20′ „ „	0,083	0,079
			25′ „ „ „	0,076	0,081
			30′ „ „ „	0,079	0,069
2	D. 795/24	(214 635)	vor der Injektion . .	0,096	0,096
	Ca colli	B. m. } je 27′ = 54′	2′ nach der Injektion	0,126	0,120
		R. m. }	5′ „ „ „	0,119	0,115
			10′ „ „ „	0,116	0,112
			15′ „ „ „	0,111	0,103
			20′ „ „ „	0,111	0,101
			25′ „ „ „	0,108	0,102
			30′ „ „ „	0,104	0,092
3	K. 817/24	(204 972)	vor der Injektion . .	0,098	0,086
	Ca colli	B. m. — 80 cm FHA.	2′ nach der Injektion	0,128	0,107
	et vaginae	= 133′	5′ „ „ „	0,108	0,098
		R. m. — 60 cm FHA.	10′ „ „ „	0,111	0,099
		= 108′	15′ „ „ „	0,106	0,095
			20′ „ „ „	0,104	0,098
			25′ „ „ „	0,103	0,093
			30′ „ „ „	0,105	0,097

Aus der I. Medizinischen Klinik der k. ungar. Pázmány-Péter-Universität in Budapest (Direktor: Prof. Dr. Rudolf Bálint).

Die Änderungen des Blutcholesteringehaltes nach Röntgen-Tiefentherapie.*)

Von

Dr. Marie v. Babarczy.

(Mit 3 Kurven.)

Das Verhalten des Blutcholesteringehaltes nach Tiefenbestrahlungen verdient aus zwei Gründen unsere Aufmerksamkeit 1. da der Zustand nach Tiefenbestrahlung. der sog. „Röntgenkater" das klinische Bild einer Intoxikation bietet und die Fähigkeit des Cholesterins zur Bindung der Toxine für manche Intoxikationen bekannt ist; so konnte das von Vincent für Tetanustoxin, von Gerard und Lemaine für Tuberkulin, von Ransom für Kobragift nachgewiesen werden. 2. Da wir nach Bestrahlung von Tumoren manchmal einen rapiden Zerfall derselben erleben, so ist der Schluß naheliegend, daß wir es hier mit dem Zerfall von großen Gewebsmassen zu tun haben. In diesem Fall ist damit zu rechnen, daß das Cholesterin als ständiger und auch nach Zerfall der Zellen unverändert erhaltener Bestandteil derselben, nach Einschmelzung der Gewebe das Blut überschwemmt und dort eine Erhöhung zu erwarten ist.

---

*) Nach dem Erscheinen dieser Arbeit in ungarischer Sprache veröffentlichten Dr. F. Konrich und Dr. E. Scheller ihre Mitteilung: „Über den Einfluß von Röntgenstrahlen auf Cholesteringehalt, Wasserstoffionenkonzentration, Gefrierpunktserniedrigung und Oberflächenspannung des Blutes", deren erster Teil sich mit demselben Gegenstand befaßt. Unsere Untersuchungen ergänzen einander, da genannte Autoren die Veränderungen des Cholesteringehalts einige Stunden nach der Bestrahlung untersuchten, ich aber vom folgenden Morgen angefangen eine längere Zeit lang. Unsere Ergebnisse stimmen überein, ich versuchte aber, der Erklärung der beobachteten Tatsachen nahe zu kommen. Ihre Tierversuche ergaben wahrscheinlich deshalb ein negatives Resultat, weil ihre Versuchstiere Herbivoren waren, deren Cholesterin-Stoffwechsel, wie es durch Weltmann und Biach erwiesen wurde, von dem der Omnivoren abweicht, und so aus den hierbei gewonnenen Resultaten schwieriger auf die menschliche Pathologie ein Schluß zu ziehen ist.

Auf Grund dieser Überlegung begann ich im Jahre 1921 bei Fällen, die in unserer Klinik einer Tiefenbestrahlung unterworfen wurden, Cholesterinbestimmungen im Blute zu machen.

Die Bestimmungen habe ich mit der kolorimetrischen Methode von Bloor ausgeführt (Journ. of Biol. Chem. 128, 1916); die Wahl und die Verläßlichkeit der Methode betreffend sei es mir gestattet, auf eine frühere Arbeit von mir zu verweisen (Klin. Wschr. 1922, Nr. 37).

Um den Einfluß der Nahrung als Fehlerquelle auszuschalten, habe ich das Blut entweder nüchtern oder nach Genuß eines cholesterinfreien Frühstücks entnommen. Ich habe den Cholesteringehalt des Blutes vor der Behandlung bestimmt, dann an dem folgenden Tage nach der Bestrahlung, und in Zeiträumen von einigen Tagen während einiger Wochen: in einigen Fällen habe ich meine Untersuchungen noch längere Zeit fortgesetzt.

Über die technische Ausführung der Bestrahlungen hat Rosenthal, Leiter der klinischen Röntgenabteilung, ausführlich berichtet. (A rosszindulatu daganatok modern röntgenezéséröl, O. H. 1922, 11 und Fortschr. d. Röntgenstr. 1922, 30, H. 34). Hier bemerke ich nur so viel, daß die Bestrahlungen mit doppelten Induktoren und zumeist mit 2 mm dickem Cu- und 1 mm Zn-Filter. aus einer Entfernung von 25—40—60 cm ausgeführt wurden.

Inzwischen erschien eine Mitteilung von Strauß über denselben Gegenstand (Strahlenther. 14, 1923). Bevor ich jedoch meine Ergebnisse mit den seinigen vergleiche. gehe ich zur Mitteilung meiner Fälle über.

1. L. M., 48 J. alt. Es besteht seit Mai 1920 auf der linken, seit November 1920 auf der rechten Seite des Halses eine Geschwulst. Status praesens 15. I. 1921: Auf der linken Seite des Halses ein dreifaustgroßer, in 3 Teile gegliederter, derber Tumor, auf der rechten Seite des Halses ein kleinfaustgroßer Tumor von derselben Konsistenz, in der Achselhöhle ein nußgroßer Lymphknoten. Histologische Untersuchung: Lymphogranulomatosis, ev. von dem Retikulum ausgehendes Sarkom. 26. I. 1921 Tiefenbestrahlung der Tumoren, auch in der Achselhöhle und in der Regio inguinalis. Dauer der Bestrahlung 7 Stunden. Die Tumoren haben sich vom 2. II. bis 26. II. allmählich zurückgebildet. Cholesteringehalt des Blutes:

25. I. 1921	vor	der	Bestrahlung	0,12 %
27. I. 1921	nach	„	„	0,12 %
11. II. 1921	„	„	„	0,07 %
23. II. 1921	„	„	„	0,13 %
28. II. 1921	„	„	„	0,16 %
8. III. 1921	„	„	„	0,14 %

2. B. A., 58 J. alt. Auf dem rechten Schulterblatt ein seit 6 Jahren langsam, seit 2 Jahren schneller wachsender Tumor. Status am 27. I. 1921: Vom rechten Schulterblatt ausgehender, ungefähr kindskopfgroßer Tumor, welcher an seiner höchsten Vorwölbung etwas erweicht ist. Diagnose: Chondroma scapulae. Tiefen-

bestrahlung am 9. II. 1921, dem Tumor entsprechend mit 65—70% der Erythemdosis. Bestrahlungsdauer im ganzen 11 Stunden. Bis 9. IV. zeigt der Tumor eine allmähliche, geringfügige Verkleinerung mit kraterartigem Zerfall in der Mitte. Cholesteringehalt des Blutes am

2. II. 1921	vor	der	Bestrahlung	0,16%
7. II. 1921	nach	„	„	0,16%
11. II. 1921	„	„	„	0,11%
14. II. 1921	„	„	„	0,15%
9. III. 1921	„	„	„	0,13%
25. III. 1921	„	„	„	0,15%

3. A. M., 26 J. alt. Meldete sich im Sept. 1918 mit ziehenden Schmerzen, seitdem sich steigernde Geh- und Urinbeschwerden, die im Okt. 1920 zu Inkontinenz und im Dez. 1920 zu völliger Gehunfähigkeit geführt haben. Incontinentia alvi. Minimale Bewegungsfähigkeit der Beine. Bei Aufnahme: Dem Os sacrum entsprechender, sich kaum erhebender, etwas derber Tumor. An den unteren Extremitäten Kontrakturen und Symptome einer Kaudalläsion. Am 10. II. 1922 eine insgesamt 14 Stunden dauernde Tiefenbestrahlung mit 80—90% der Erythemdosis. 8 Monate nach der Bestrahlung ständige Verkleinerung des Tumors, Gehfähigkeit und Gefühlswahrnehmung teilweise zurückgekehrt. Cholesteringehalt des Blutes am

8. II. 1922	vor	der	Bestrahlung	0,15%
14. II. 1922	nach	„	„	0,12%
19. II. 1922	„	„	„	0,08%
8. III. 1922	„	„	„	0,178%
23. III. 1922	„	„	„	0,14%

4. J. B., 27 J. alt. Seit $1^1/_2$ Jahren Schmerzen in der linken Bauchseite. Laparotomie am 21. I. 1922: Kindskopfgroßes Psoassarkom, welches bei der Aufnahme durch die Bauchwand fühlbar ist. Bestrahlung 21. II. 1922 durch 5 Stunden mit 80% der Erythemdosis. Während 2 Monaten ist allmählich die Palpabilität des Tumors verschwunden. Cholesteringehalt des Blutes am

20. II. 1922	vor	der	Bestrahlung	0,09%
24. II. 1922	nach	„	„	0,07%
28. II. 1922	„	„	„	0,15%
5. III. 1922	„	„	„	0,14%
16. III. 1922	„	„	„	0,15%
30. III. 1922	„	„	„	0,13%

5. J. F., 78 J. alt. Vor einem Jahre bildete sich auf der linken Seite des Halses ein kleiner, weicher Knoten, der seit einem halben Jahr härter ist und schneller wächst. Bei der Aufnahme: Auf der linken Seite des Halses eine knotige Resistenz von Mannsfaustgröße. Diagnose: Carcinoma tonsillae. Tiefenbestrahlung am 7.—9. II. 1921 während 11 Stunden mit 100% der Erythemdosis. Vom 11.—13. II. wird die Geschwulst weicher und kleiner und bleibt von da an bis zum 20. II. unverändert. Cholesteringehalt des Blutes am

6. II. 1921	vor	der	Bestrahlung	0,15%
10. II. 1921	nach	„	„	0,12%
17. II. 1921	„	„	„	0,146%

6. M. L., 62 J. alt. Vor 3 Monaten sind Schmerzen im linken Auge aufgetreten, vor 6 Wochen wurde die linke Gesichtshälfte schmerzhaft und ge-

schwollen. Bei der Aufnahme: An der linken Gesichtshälfte eine ungefähr faustgroße, harte, empfindliche Geschwulst. Tiefenbestrahlung am 11. III. 1922 durch $5^1/_2$ Stunden mit 80% der Erythemdosis. 3 Wochen nach der Bestrahlung Status unverändert. In der 4. und 5. Woche bildet sich der Tumor zu einer kaum wahrnehmbaren Erhöhung zurück. Cholesteringehalt des Blutes am

10. III. 1922	vor der Bestrahlung		0,19%
12. III. 1922	nach „	„	0,18%
16. III. 1922	„ „	„	0,17%
18. III. 1922	„ „	„	0,17%
22. III. 1922	„ „	„	0,22%
25. III. 1922	„ „	„	0,21%
4. IV. 1922	„ „	„	0,10%
16. IV. 1922	„ „	„	0,15%

7. J. M., 62 J. alt. Seit Sept. 1920 auf der rechten Seite des Halses eine Geschwulst, die seit 2 Monaten erheblich wächst. Bei der Aufnahme 17. II. 1921 auf der rechten Seite des Halses eine kindskopfgroße, massige, in die Umgebung hineinwachsende Geschwulst. Histologische Diagnose: Lymphosarkom. Tiefenbestrahlung am 24. II. 1921 mit 80—85% der Erythemdosis. 3 Wochen nach der Bestrahlung ist eine beträchtliche Verkleinerung, nach 6 Wochen ein fast völliges Verschwinden des Tumors zu konstatieren. Cholesteringehalt des Blutes am

23. II. 1921	vor der Bestrahlung		0,12%
25. II. 1921	nach „	„	0,15%
28. II. 1921	„ „	„	0,198%
3. III. 1921	„ „	„	0,196%
8. III. 1921	„ „	„	0,14%
16. III. 1921	„ „	„	0,149%

8. J. V., 60 J. alt. Seit 8 Monaten auf beiden Seiten des Halses eine Geschwulst, die seit 4 Monaten schneller wächst. Bei Aufnahme ein von der Mandibula bis zur Klavikula ziehender, massiger Tumor. Histologische Diagnose: Karzinoma. Tiefenbestrahlung am 6.—7. IV. 1922 mit 90—95% der Erythemdosis, insgesamt durch 9 Stunden. 10 Tage nach der Bestrahlung Status idem, dann Erweichen des Tumors, der sich während unserer Beobachtung ständig verkleinert. Cholesteringehalt des Blutes am

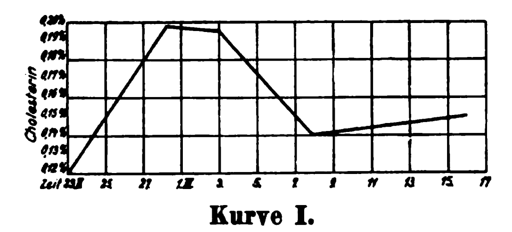
4. IV. 1922	vor der Bestrahlung		0,09%
8. IV. 1922	nach „	„	0,013%
12. IV. 1922	„ „	„	0,10%
16. IV. 1922	„ „	„	0,097%
22. IV. 1922	„ „	„	0,09%
4. V. 1922	„ „	„	0,09%
9. V. 1922	„ „	„	0,09%

9. Frau S. G., 62 J. alt. Beobachtet an ihrem Rücken seit 2 Jahren eine nußgroße Geschwulst, welche vor einem Jahr die Größe eines Eies erreicht hat und seitdem schneller wächst. Bei der Aufnahme eine stellenweise fluktuierende Geschwulst auf der rechten Seite des Rückens, zwischen der 5. bis 9. Rippe und der Wirbelsäule. Diagnose: Angiosarkom. Tiefenbestrahlung am 2.—4. V. 1921 mit 80—85% der Erythemdosis. Am 11. VIII. wird die Mitte des Tumors geschwürig, es bildet sich eine kraterartige Einschmelzung. Die Kranke wird allmählich schwächer, die Kachexie nimmt zu. Cholesteringehalt des Blutes am

1. V.	1921	vor	der	Bestrahlung	0,13 %
4. V.	1921	nach	„	„	0,13 %
7. V.	1921	„	„	„	0,11 %
12. V.	1921	„	„	„	0,11 %
15. V.	1921	„	„	„	0,12 %
7. VI.	1921	„	„	„	0,10 %
25. VI.	1921	„	„	„	0,11 %
15. VII.	1921	„	„	„	0,08 %

Wenn wir die Cholesterinwerte meiner Fälle betrachten, so können wir sie aus diesem Gesichtspunkte in drei Gruppen teilen:

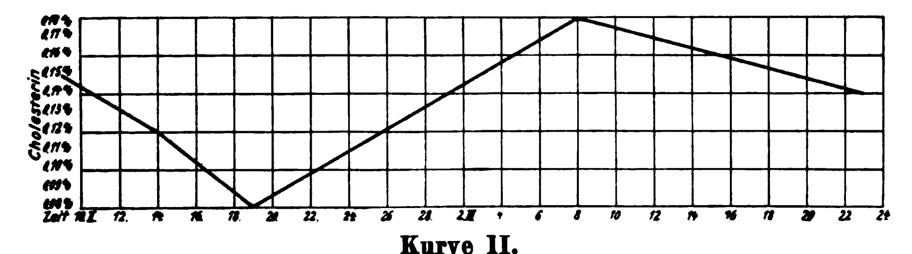
In die I. Gruppe gehören: Fall 7 (J. M.) und 8 (J. V.). Die Änderungen des Blutcholesteringehaltes können wir mit der Kurve I charakterisieren, welche die Änderungen des Cholesteringehaltes im Blute von J. M. (Fall 7) graphisch darstellt.



Kurve I.

Wie wir sehen, erhöht sich hier der Cholesteringehalt im Blute nach der Bestrahlung. Diese Erhöhung hört jedoch nach einer gewissen Zeit auf und der Cholesteringehalt kehrt zum Anfangswert zurück. Je nachdem aber der Ausgangswert normal oder niedrig war, ist auch das erreichte Maximum verschieden, es entstehen entweder Hypercholesterinämie (7. Fall J. M.) oder normale Werte (8. Fall J. V.). Auch die Zeit, die notwendig ist, um die Anfangswerte des Cholesterins wieder zu erreichen, ist verschieden.

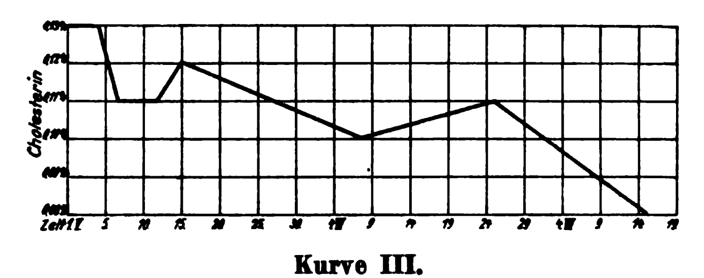
In die Gruppe II gehören die Fälle 1, 2, 3, 4, 5, 6. Die Änderungen im Cholesteringehalt des Blutes sind durch die Kurve II charakterisiert, welche die Blutcholesterinänderungen des Patienten A. M. (3. Fall) graphisch darstellt.



Kurve II.

Wir sehen hier nach der Bestrahlung eine vorübergehende Senkung des Cholesterinspiegels im Blute, dann eine Erhöhung über den Anfangswert: der Cholesterinwert bleibt dann eine Zeit in dieser Höhe, um dann wieder zum Anfangswert zurückzukehren. Natürlich zeigen die Fälle von diesem Typus untereinander kleinere Unterschiede, so gibt es z. B. solche, deren Cholesterinwert nach der primären Senkung während der Beobachtungszeit zwar zum Anfangswert zurückgekehrt ist, aber sich über diese nicht erhoben hat (Fall 2 B. A.) und es sind auch solche. bei denen nach der sekundären Erhebung des Cholesterins die Werte während der Beobachtungszeit nicht zum Ausgangswert zurückgekehrt sind (Fall 4 J. B.).

Zur III. Gruppe gehört nur ein Patient: Fall 9 (Frau S. G.). Die Änderung ihres Blutcholesteringehaltes ist in der Kurve III dargestellt.



Kurve III.

Wir beobachten da eine ständige Senkung des Cholesteringehaltes im Blute nach der Bestrahlung. Diese Änderung im Cholesteringehalte ist aber durch den Zustand der Patientin — die bei ständig zunehmender Kachexie zum Exitus kam — erklärt. Die zunehmende Kachexie hat also hier den Cholesteringehalt des Blutes entschieden beeinflußt, indem sie, im Sinne älterer Beobachtungen (Bachmeister und Henes. Klinkert) zu Hypocholesterinämie geführt hat.

Die Cholesterinveränderungen der I. und II. Gruppe bedürfen aber einer Erklärung.

Die Veränderungen der Gruppe I decken sich mit den Ergebnissen von Strauß, der in seiner inzwischen erschienenen Publikation von einer Erhebung des Blutcholesteringehaltes nach Tiefenbestrahlungen berichtet.

Wenn wir die Unterschiede der I. und II. Gruppe betrachten, so müssen wir daran denken, daß nach Tiefenbestrahlungen mehrere Faktoren mitspielen, die den Cholesteringehalt des Blutes beeinflussen können, und zwar in entgegengesetzten Richtungen.

Als einen, den Cholesterinspiegel erhöhenden Faktor beschreibt Strauß die Mobilisation des Cholesterins aus dem Nervensystem. Als

von einem ebenfalls erhöhenden Faktor kann noch von jenen Cholesterinmengen die Rede sein, die durch Zellenuntergang in die Blutbahn gelangen. Wir müssen an diese letztere Möglichkeit auch darum denken, weil unsere sämtlichen Fälle Träger von Tumoren waren, die nach Tiefenbestrahlung ganz oder teilweise verschwunden sind. Sollte bei der Erhöhung des Cholesterinspiegels dieser letztere Faktor mitspielen. so muß ein Parallelismus zwischen der Erhöhung des Blutcholesterins und der Einschmelzung von Tumoren bestehen.

Wenn wir aber den Fall 8 (J. V.) betrachten, so sehen wir gerade das Gegenteil. indem die Erhebung des Cholesteringehaltes auf jene 10 Tage fällt, während deren der Tumor unverändert geblieben ist; als dann 10 Tage nach der Bestrahlung der Tumor sich zusehends verkleinert hat, sank auch der Blutcholesteringehalt bis zum Anfangswert zurück.

Solche Ungleichheit zeigt sich aber nicht nur im zeitlichen Verlauf, sondern auch im Größenverhältnis zwischen den einschmelzenden Tumoren und der Änderung des Cholesteringehaltes. So wurde z. B. bei Fall 1 (L. M.) eine viermal so große Tumormasse eingeschmolzen als bei Fall 6 (M. L.) und doch hat sich der Cholesterinspiegel des ersteren um $^1/_3$ des Anfangswertes erhöht, beim letzteren aber um kaum $^1/_6$ Teil des Anfangswertes. Hingegen waren bei Fall 1 (L. M.) und Fall 4 (J. B.) im großen und ganzen fast gleich große Tumormassen vorhanden, deren Rückbildung wir bei ersterem gesehen, beim letzteren palpiert haben. Der Cholesteringehalt des Blutes erhob sich beim ersten um $^1/_3$, beim letzteren aber um das Doppelte.

Meine Fälle sprechen also gegen die Auffassung, daß die Erhebung des Cholesterinspiegels durch infolge Gewebszerfall in das Blut gelangende Cholesterinmengen verursacht wäre, und weisen indirekt auf den anderen Faktor hin, auf die von Strauß beschriebene Cholesterinmobilisation.

Von der Beobachtung unserer Fälle ausgehend. müssen wir nach Faktoren von entgegengesetzter Wirkung, das heißt nach solchen, welche den Cholesterinspiegel erniedrigen, suchen.

Da die Konzentration einer jeden Substanz im Blute eigentlich eine Resultante ist, die sich aus den in das Blut gelangenden und von dort ausgeschiedenen Mengen zusammensetzt, und da das Ausscheidungsorgan des Cholesterins die Leber und sein Ausscheidungsweg die Galle ist. so habe ich den Einfluß der Tiefenbestrahlung auf die Cholesterinausscheidung in der Galle untersucht.

Zur Klärung der Frage habe ich Tierversuche vorgenommen. Zuerst versuchte ich es mit Kaninchen. da aber bei diesen die Anlegung einer

Gallenblasenfistel aus technischen Gründen sehr erschwert ist, so habe ich meine Versuche bei Hunden fortgesetzt.

17 kg schwerer Hund. Am 14. V. 1923 Laparotomie: Gallenblasenkanüle nach Pawlow ohne Unterbindung des Ductus choledochus. Bauchwunde heilt per primam. Entfernung der Nähte nach 8 Tagen. Guter Durchgang der Gallenblasenkanüle, durch welche sich am 4. Tage eine mikroskopisch keine Reaktion zeigende Galle entleert. Die Nahrung des Hundes war immer die gleiche (täglich $^3/_4$ kg Kartoffel, 20 g Fett).

Tiefenbestrahlung am 3. VI. 1923 auf den oberen Teil der rechten Bauchseite mit demselben Apparat, mit dem die oben erwähnten Patienten bestrahlt wurden, 0,2 mm Cu- und 1 mm Al-Filter aus 30 cm Entfernung durch eine halbe Stunde. Nach der Bestrahlung ist das Tier appetitlos, am folgenden Tag lebhaft.

Nach Bestrahlung hat sich die 24 stündige Gallenmenge auffallend vermehrt, war sehr dunkel geworden, ihre Konsistenz hat sich merklich nicht geändert. Die während 24 Stunden gesammelten Gallenmengen:

29. V. . . .	10 ccm	7. VI. . . .	13 ccm
3. VI. . . .	12 „	10. VI. . . .	13 „
4. VI. . . .	33 „	12. VI. . . .	11 „
5. VI. . . .	29 „		

Das Sammeln der Galle wird folgendermaßen durchgeführt: Der Hahn der Kanüle wird perforiert und auf der Schraube ein dünner Gummisack befestigt, der auf dem Bauche des Tieres durch eine Turbanbinde geschützt wird. Die Galle entleert sich durch die Kanüle unter dem Turbanverband in den Gummisack, wodurch es möglich wird, die Galle durch 24 Stunden zu sammeln; andererseits habe ich so das Ausbinden des Tieres, das bei unruhigen Hunden schwer durchführbar ist, in der Zeit der Gallensammlung vermieden. Da der Choledochus nicht unterbunden war, so ist die aufgefangene Galle nicht die Gesamtgalle von 24 Stunden, sondern die 24 stündige Gallenblasengalle.

Cholesterinbestimmungen habe ich parallel, einerseits aus der Ohrvene nach Bloor, andererseits in den einzelnen 24 stündigen Gallenportionen nach der Methode von Autenrieth und Funk ausgeführt.

Meine Ergebnisse sind die folgenden:

	Im Hundeblut:	In der Hundegalle:	
29. V. vor der Bestrahlung	0,11 %	0,021 % . . .	täglich 2 mg
4. VI. nach „ „	0;11 %	0,025 % . . .	„ 8,1 „
7. VI. „ „ „	0,27 %	0,016 % . . .	„ 2,1 „
12. VI. „ „ „	0,18 %	0,018 % . . .	„ 1,9 „

Wie es aus meinen Ergebnissen hervorgeht, wurde nach Bestrahlung eine größere Menge dunklerer Galle sezerniert, in welcher die Menge des ausgeschiedenen Cholesterins auf das Vierfache des Ausgangswertes gestiegen ist. Danach hat also die Leber nach Tiefenbestrahlung mehr Galle mit höherem Cholesteringehalt abgesondert. In einigen Tagen kehrt die Menge, Farbe und Cholesteringehalt der Blasengalle zu den Werten vor der Bestrahlung zurück.

Demgegenüber ist der Cholesteringehalt des Blutes nach der Bestrahlung zunächst unverändert geblieben. Da der alimentäre Faktor bei streng gleichbleibender Nahrung keine Rolle spielen, anderseits aber, da kein Gewebszerfall vorkam, von durch Zellzerfall ins Blut gelangtem Cholesterin keine Rede sein konnte, so kann das nur bei erhöhter Ausscheidung von Cholesterin durch die Leber, nur durch Cholesterinmobilisation erklärt werden. Diese Mobilisation des Cholesterins verursacht es, daß, wenn die erhöhte Ausscheidung durch die Galle aufhört, der Cholesteringehalt des Blutes auf das Doppelte des Anfangswertes steigt, um sich dann wieder zu senken, obzwar sie während der Beobachtungszeit die Anfangswerte nicht erreicht hat.

Der Tierversuch zeigt also, daß der Blutcholesteringehalt nach Tiefenbestrahlung durch zwei entgegengesetzte Faktoren beeinflußt wird und zwar durch einen den Cholesterinspiegel erhöhenden, das ist die Cholesterinmobilisation, und einen den Cholesterinspiegel erniedrigenden, das ist die erhöhte Cholesterinausscheidung der Leber. In den einzelnen Zeitabschnitten ergibt sich die Resultante aus diesen zwei Komponenten und ergibt den Blutcholesteringehalt.

Bei unseren Patienten, bei denen es zu Tiefenbestrahlung kam, sehen wir ebenfalls einen Cholesterinspiegel erhebenden Faktor, die Cholesterinmobilisation; es muß aber auch ein entgegengesetzter, Cholesterinspiegel herabsetzender Faktor zugegen sein. Ob aber dieser Faktor die erhöhte Cholesterinausscheidung der Leber ist — wie ich es im Tierversuch gefunden habe —, das könnten wir nur dann entscheiden, wenn wir nach Tiefenbestrahlung den Duodenalinhalt mittels Duodenalsonde untersuchen könnten. Unsere Patienten waren aber während des Röntgenkaters nicht in einem solchen Zustand, daß dies möglich gewesen wäre.

Zusammenfassung.

1. Nach Tiefenbestrahlung ändert sich der Cholesteringehalt des Blutes in dem Sinne, daß er sich entweder direkt, oder nach einer vorübergehenden Senkung erhebt.

2. Diese Änderung im Cholesteringehalt ist eine Resultante von mehreren entgegengesetzten Faktoren, von denen der den Cholesterinspiegel erhöhende Faktor die Cholesterinmobilisation ist.

3. Der den Cholesterinspiegel herabsetzende Faktor könnte wohl die erhöhte gallen- bzw. cholesterinausscheidende Tätigkeit der Leber sein, wie wir es nach Tiefenbestrahlung im Tierversuch nachgewiesen haben.

Literatur.

Eugen Rosenthal, Über die Behandlung bösartiger Tumoren. Fortschr. d. Röntgenstr. 1922, 30, H. 34. — Jenö Rosenthal, A rossztermészetü daganatok modern röntgen-kezeléséröl. 1922, H. 9, 10, 11, 12. — Otto Strauß, Experimentelle Studien über gewisse biologische Strahlenwirkungen. Strahlenther. 14, 1923. — Autenrieth u. Funk, Über kolorimetrische Bestimmungsmethoden. Die Bestimmung des Gesamtcholesterins im Blut und in Organen. M.m.W. 1913, Nr. 23. — Klinkert, Untersuchungen und Gedanken über den Cholesterinstoffwechsel. B.kl.W. 1913, Nr. 18. — R. Birkmann u. Fl. E. van Dam, Studien zur Biochemie der Phosphatide und Sterine. Biochem. Zschr. 1923, 108. — v. Babarczy, Die Veränderungen des Cholesteringehalts im Blute bei Cholelithiasiskranken. Klin. Wschr. 1922, Nr. 37.

Aus dem Institut für Krebsforschung in Buenos Aires
(Direktor: Prof. Dr. A. H. Roffo).

Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Cholesterin in vitro.

Von

Prof. Dr. **A. H. Roffo** und Dr. **L. M. Correa.**

(Mit 1 Abbildung.)

In vorausgegangenen Mitteilungen haben wir die Bedeutung des Cholesterins bei der Entwicklung der Geschwüre festgestellt[1]).

Bei der Weiterführung unserer Studien konnten wir beobachten, daß sich der Cholesterinhalt im Serum Krebskranker, auf welche wir Röntgenstrahlen einwirken ließen, verminderte[2]).

Zwecks Vervollständigung dieser Arbeiten, bei denen wir gleichzeitig sehen wollten, ob es sich hierbei um eine untergeordnete Erscheinung handelt oder um eine direkte Einwirkung der Strahlen auf die einzelnen Bestandteile des Cholesterins, nahmen wir eine Serie Untersuchungen vor, bei welchen wir die Strahlen direkt auf die Geschwüre und auf das Cholesterin in vitro einwirken ließen.

Bei diesen Untersuchungen gingen wir in folgender Weise vor: Als Material verwendeten wir Geschwüre von Ratten. Wir trennten zunächst ein Stück Geschwürsmasse ab, um daran den prozentualen Gehalt an Cholesterin genau feststellen zu können. Darauf bestrahlten wir die Geschwüre unter Isolierung der Körper und erhielten hierbei Resultate, welche die vorher erhaltenen bestätigten. Diese Ergebnisse sprachen zugunsten einer unmittelbaren Aktion der Strahlen auf diese Substanz in ihren protoplasmischen Zusammensetzungen[3]).

---

1) A. H. Roffo, Das Cholesterin in den bösartigen Geschwüren. Prensa Médica Argentina 1924 und Bulletin de l'Association Française pour l'étude du Cancer No. 6/1924.

2) A. H. Roffo, Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Cholesteringehalt. Prensa Médica Argentina 1924.

3) A. H. Roffo und L. M. Correa, Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Cholesteringehalt in den Geschwüren in vivo. Prensa Médica Argentina 1924.

Die Vermutung lag nahe, daß diese Resultate von rein physikalischen Eigenschaften herrühren, denn man muß sich zur Erklärung dieses Phänomens vergegenwärtigen, daß das Cholesterinmolekül den chemischen energischen Erregern einen gewissen Widerstand entgegensetzt. Wir glauben, die Versicherung aussprechen zu können, daß unsere in diesem Sinne gemachten Versuche einen wichtigen Beitrag zur Erklärung dieses Prozesses darstellen.

Die Experimente, welche zu der vorliegenden Mitteilung Anlaß geben, wurden in vitro ausgeführt als Ergänzung der vorhergegangenen, und die erhaltenen Resultate eröffnen einen vielversprechenden Weg für die biochemische Forschung.

I. In Chloroform aufgelöste 0,02 %ige Cholesterinmengen wurden der Einwirkung der Röntgenstrahlen während 1 Stunde bei 200 KV., ohne Filter, in einer Distanz von 17 cm unterworfen. Die darauf angewendete Liebermannsche Reaktion zeigte nicht dosierbare Spuren von Cholesterin.

II. Der vorhergehende Versuch wird wiederholt. Nach der Bestrahlung wird das Chloroform verdampft, der Rückstand von neuem in Chloroform aufgelöst, welches bis zur ursprünglichen Menge aufgefüllt wird. Auch hierbei gab die Liebermannsche Reaktion dasselbe Resultat.

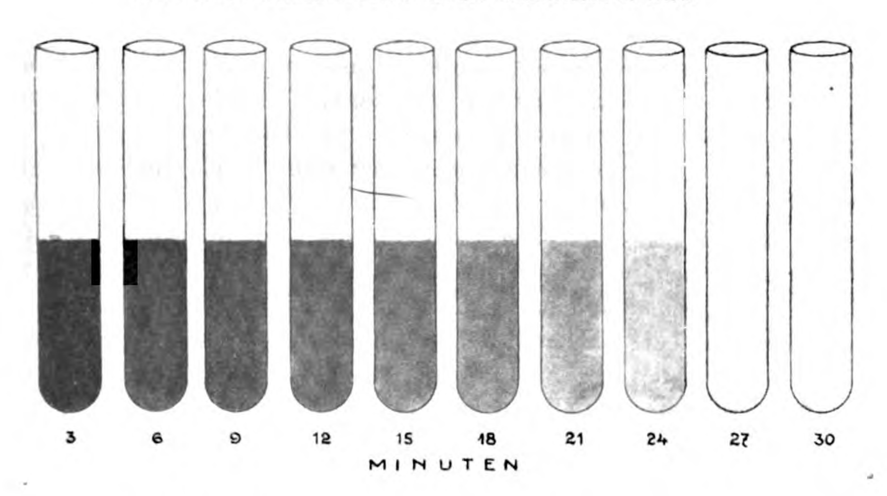
III. Da die beschriebenen Versuche eine fast vollständige Zersetzung des Cholesterins nach einstündiger Bestrahlung zeigten, schritten wir zur Bestimmung des für diese Zersetzung nötigen Zeitminimums. Zu diesem Zweck setzten wir 2 Serien Tuben mit 0,02 %igen Cholesterinlösungen der Strahlenwirkung aus. Während wir bei der ersten Serie alle 10 Minuten eine Tube zurückzogen, taten wir dies bei der zweiten alle 3 Minuten. Die Dosierung des verbleibenden Cholesterins ergab folgende Ziffern:

Serie I.

Dauer der Bestrahlung Min.	Konzentrierung der Lösung vor der Bestrahlung %	Konzentrierung der Lösung nach der Bestrahlung %
10	0,02	0,0066
20	0,02	0,0060
30	0,02	nicht dosierbare Spuren
40	0,02	do.
50	0,02	do.
60	0,02	do.
70	0,02	do.

Serie II.

Dauer der Bestrahlung Min.	Konzentrierung der Lösung	
	vor der Bestrahlung %	nach der Bestrahlung %
3	0,02	0,0198
6	0,02	0,0166
9	0.02	0,0164
12	0,02	0,0077
15	0,02	0,0030
18	0,02	nicht dosierbare Spuren
21	0.02	do.
24	0,02	do.
27	0,02	do.



IV. Da die vorher beschriebenen Versuche mit in Chloroform aufgelösten Mengen ausgeführt wurden, weiderholten wir zur besseren Kontrolle die Versuche (obschon die Frage erlaubt wäre, ob die Resultate nicht von einer primitiven Aktion der Strahlen auf das Chloroform abgeleitet werden oder von einer direkten Aktion auf das Cholesterin), indem wir die physikalischen Konstanten des Chloroforms bestimmten und aufgelöstes Chlor vor und nach der Bestrahlung untersuchten, ohne jedoch irgend einen Unterschied feststellen zu können.

V. Zum Zweck einer noch eingehenderen Kontrolle dieser Resultate benutzten wir in Benzin aufgelöste Cholesterinmengen und erhielten dabei genau dieselben Resultate wie vorher.

VI. Die vorher angeführte Aktion wirkt auf das Cholesterin in Lösungen.

Wir haben auch die Wirkung der Röntgenstrahlen auf kristallisiertes Cholesterin geprüft, indem wir 0,5 g der Substanz 6 Stunden lang der Bestrahlung aussetzten. Wenn die physikalischen Konstanten bestimmt sind, kann man bei ihnen keine Veränderung feststellen, ebensowenig bei den ausgeführten kolorimetrischen Versuchen.

Sollte aber doch eine Aktion auf die kristallisierte Substanz stattfinden, so kann dieser Prozeß nur äußerst langsam vor sich gehen.

Wir haben versucht, die Frage zu behandeln, ob die Bestrahlung, je nach der Wellenlänge der angewendeten Strahlen in verschiedener Form einwirkt. Zu diesem Zweck nahmen wir Metallfilter bei Hochspannung und sehr kleiner Wellenlänge. Die erhaltenen Resultate waren bezüglich der Zersetzung des Cholesterins negativ.

Unsere Versuche, bei welchen wir weiche Strahlen und kein Filter verwendeten, brachten immer eine Zersetzung, jedoch verschwindet jede Aktion in einer Tiefe von 10 cm. Bei diesen Versuchen benutzten wir das Wasserphantom des Iontoquantimeters von Reiniger.

Wenn die kurzwelligen Strahlen auch nicht in chemischem Sinne wie die weichen Strahlen zu arbeiten scheinen, glauben wir doch, daß es von Interesse ist, die Versuche fortzusetzen, um das Phänomen besser kennen zu lernen, und zu sehen, ob es sich nicht doch vielleicht um einen Prozeß handelt, analog demjenigen mit anderen chemischen Substanzen, wie die Tabletten von Sabouraud oder die Resistenz von Kienböck.

Den erhaltenen Resultaten entnehmen wir somit folgendes:

daß das Cholesterin in einer Konzentration von 0,02%, in Benzin oder Chloroform aufgelöst, durch die Einwirkung der Strahlen bei einer Bestrahlungsdauer von mindestens 20 Minuten fast vollständig (in nicht mehr dosierbare Spuren) zersetzt wird,

daß diese Zersetzung durch die Dauer der Bestrahlung ausgeübt wird,

daß das Cholesterin aufgelöst sein muß, soll die Aktion wirksam sein,

daß wir aus dieser Zersetzung oder Transformation folgern können, daß der Terpentinkern intakt bleibt, wenn man die Versuche zur Erforschung der sich bei dieser Aktion ergebenden Produkte fortsetzt,

daß, wenn man sich vor Augen hält, daß das Cholesterin diverse Isomeren geben kann, es möglich ist, in den erhaltenen Resultaten eine Zersetzung des Cholesterinmoleküls zu erblicken. Zur Begründung dessen bemerken wir, daß die bestrahlte Lösung, einmal verdampft,

einen öligen, dunkelgrünen Rückstand von aromatischem Geruch zurückläßt, also Eigenschaften, die von denen des Cholesterins vollständig verschieden sind,

daß wir auch in der Hervorbringung dieses Phänomens nicht an die oxydierende Tätigkeit des Ozons glauben, da keine Transformation eintrat, als wir während einer Stunde dauernd einen Strom Ozon durch Lösungen derselben Konzentration durchlaufen ließen,

daß wir, obgleich wir bis jetzt immer mit Lösungen gearbeitet haben, die in hermetisch geschlossene Tuben eingeschlossen waren, geglaubt haben, daß man dem Sauerstoff eine wichtige Aktion bei der Produktion des Phänomens zusprechen könnte.

Aus der Experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin (Vorsteher: Prof. Dr. A. Bickel).

Über die Wirkung von Radiumbromid bei intravenöser und peroraler Zufuhr im Hinblick auf die Verankerung des Radiums im Körper wie auf den intermediären Stoffwechsel.

Von

Dr. T. Hosokawa, Thu-shi (Japan).

Bei der Verwendung radioaktiver Substanzen in der Therapie ist es erforderlich, die charakteristischen Eigenschaften der sich darbietenden Präparate zu berücksichtigen. Es hat sich, seitdem strahlende Substanzen in die Heilkunde eingeführt worden sind. für eine Reihe von leichter zugänglichen Substanzen ein bestimmtes Indikationsgebiet finden lassen, welches mit den Charakteristika des jeweils verwendeten Elements in Zusammenhang steht. So wäre es z. B. durchaus unzweckmäßig zur Tiefenbestrahlung Th. X-Präparate zu verwenden; denn die sehr rasch abnehmende Aktivität dieser Substanz würde eine einigermaßen exakte Dosierung unmöglich machen, ganz abgesehen davon, daß die Reindarstellung einer in diesem Sinne wirksamen Th. X-Menge eben wegen ihrer Unbeständigkeit nicht lohnen würde. So kommen für die Applikation der Strahlen hauptsächlich zwei Substanzen in Frage: das Radium aus der Zerfallsreihe des Urans mit einer Halbwertzeit von 1700 Jahren und das Mesothorium I aus der Thoriumzerfallsreihe mit einer Halbwertzeit von 5,5 Jahren. Andere Substanzen, wie das erwähnte Th. X, werden dagegen zur Trinkkur oder zu Injektionen verwendet, da bei seiner Halbwertzeit von rund 80 Stunden eine Wiedergewinnung doch nicht möglich ist. Von sehr großer Bedeutung ist ferner für die Abgrenzung der Indikationsgebiete die Kostbarkeit der Substanzen.

Eine ebenso große Rolle wie die erwähnten Faktoren spielen indessen die chemischen Eigenschaften der Radiumelemente. Wir wissen aus den Forschungen von Rutherford, Hahn, Marckwald, Fajans u. a., daß die radioaktiven Elemente in enger verwandtschaftlicher Beziehung zueinander stehen. In welches Element eine radioaktive Substanz bei ihrem Zerfall unter Abgabe von Strahlen sich umwandelt, hängt von der Art dieser Strahlen ab. Die α-Strahlen, die Heliumatome, ausgestattet mit den doppelten Elementarquanten der positiven Elektrizität, darstellen,

entziehen demgemäß dem Atom, welches sie aussendet, dieses doppelte Quantum: das zurückbleibende Atom enthält demnach 2 positive Valenzen weniger als vorher und ist somit zu einem Element geworden, das seinen Eigenschaften nach um zwei Stellen nach links im periodischen System verschoben erscheint. Gibt dagegen ein Atom einen β-Strahl, d. h. ein Elektron, ein freies negatives Elektrizitätsatom, ab, so hat das zurückbleibende Atom eine positive Ladung gewonnen und erscheint daher um eine Stelle im periodischen System nach rechts verschoben. So gibt das Radiumatom, welches in der zweiten Gruppe des periodischen Systems in der Ca-, Ba-, Sr-Gruppe einen Platz gefunden hat und in chemischer Beziehung dem Ba äußerst nahe steht, einen α-Strahl ab und geht dadurch in ein Atom über, welches der 0. Gruppe, den Edelgasen angehört, es bildet sich die Radiumemanation. Es leuchtet ohne weiteres ein, daß die Art der bei radioaktiven Umsätzen entstehenden Produkte von sehr großer Bedeutung sein muß, wenn es sich darum handelt, solche Substanzen dem Organismus einzuverleiben und zwar besonders dann, wenn die Präparate nicht zu den ganz kurzlebigen gehören. So konnte z. B. durch Versuche aus dem hiesigen Laboratorium mit dem radioaktiven Element Radiothorium, die insbesondere von Kosakabe[1]) und Haramaki[2]) ausgeführt wurden, gezeigt werden, daß diese Substanz, die ein vierwertiges, dem Körper absolut fremdes Element darstellt, äußerst schwierig ausgeschieden und vorzugsweise von den Retikuloendothelien der Leber und der Milz, in viel geringerem Maße auch des Knochenmarks festgehalten wird, und daß die Wirkung subkutaner Injektionen bei der relativ langen Halbwertzeit von $2^1/_2$ Jahren eine sehr nachhaltige ist. Es war im Anschluß an die erwähnten Versuche von hohem Interesse das Verhalten eines anderen langlebigen Elementes, des Radiums zu unterhalten, das als 2-wertiges, dem Ca und Ba nahestehender Körper, von vorneherein ein andersartiges Verhalten im Organismus wahrscheinlich machte. Der Arbeit von Kosakabe entsprechend hat Wada[3]) in dem hiesigen Laboratorium den Einfluß subkutaner Radiumbromidinjektionen auf das Blutbild studiert. In meiner vorliegenden Arbeit wurde in einer gewissen Anlehnung an die von Haramaki behandelten Probleme unter Leitung von Herrn Professor Bickel die Ausscheidung und Stapelung des Radiumbromids untersucht, wobei ferner noch Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung

---

[1]) Kosakabe, Über den Einfluß löslicher Radiothoriumverbindungen auf das Blutbild. Folia haematologica 1923, 29.

[2]) Haramaki, Über das Verhalten des Radiothoriums im Tierkörper. Strahlenther. 1923, 15.

[3]) Wada, erscheint in der Strahlenther. 1925.

des Blutes nach Radiumbromidinjektionen getreten sind. Die zu den Versuchen erforderlichen Radiumbromidmengen waren dem Laboratorium in dankenswerter Weise von der Gesellschaft „Miradium“, Offizin für Radium, in Kopenhagen zur Verfügung gestellt worden.

Die Ausscheidung des Radiums nach seiner intravenösen Injektion.

Zu den diesbezüglichen Versuchen wurde ein Hund verwendet, welchem 20000 ME. pro Kilo Körpergewicht, d. h. 160000 ME. Radiumbromid intravenös eingespritzt wurden. Der Urin des Tieres, das sich in einem Stoffwechselkäfig befand, wurde aufgefangen und der Untersuchung unterworfen. Die Untersuchung des Urins auf Radium geschah in der Weise, daß ein aliquoter Teil desselben in der Kanne eines Fontanoskops von Elster und Geitel gebracht wurde, in derselben 5 Minuten lebhaft geschüttelt wurde und dann nach dem Aufsetzen des mit einem Zerstreuungskörper versehenen Elektroskops der Gehalt der gasförmigen Phase an Radiumemanation ermittelt wurde. Aus der Zeit, welche die Blättchen des Elektroskops zum Passieren eines bestimmten Skalenintervalls brauchten, ließ sich die Aktivität des Urins abschätzen. Die Berechnungen wurden in der von Haramaki ausführlich geschilderten Weise ausgeführt.

Es ergab sich bei diesen Versuchen, daß bei diesem Hund Nr. 1, welcher 160000 ME. erhalten hatte, im Verlauf von 1 Woche im Urin 5274 willkürliche E. ausgeschieden wurden, während im Verlauf von 4 Wochen kein Radium im Urin nachgewiesen werden konnte.

In einem Falle konnte ich mich davon überzeugen, daß der Kot eines mit Radiumbromid intravenös behandelten Tieres (30000 ME. pro Kilo Körpergewicht wurden injiziert) — die untersuchte Kotmenge stammte vom 6. Tage nach der Injektion und wurde sofort frisch verbrannt und untersucht — einen Gehalt von 2761 willkürlichen E. ergab. Unser Elektroskop durchlief das Skalenintervall von 15—10 in einer Zeit von 35 Sekunden, während in einem Lehrversuch die entsprechende Zeit 1035 Sekunden betrug. Die Geschwindigkeit, in willkürliche Einheiten umgerechnet, ergibt bei Anwesenheit des Radiums 2857, ohne dasselbe 96, so daß auf Rechnung des Radiums 2761 E. kommen.

Das Verhalten des Körpergewichts nach intravenösen Radiumbromidinjektionen.

Je nach der zur Injektion verwendeten Radiumbromidmenge war die Veränderung im Körpergewicht verschieden.

Nach der Injektion von 20000 ME. pro Kilo blieb das Körper-·ht nach einer vorübergehenden Senkung fast unverändert. (Siehe I, II III und IV.)

Die Stapelung injizierter Radiummengen im Organismus.

Während bei den erwähnten Versuchen des hiesigen Laboratoriums über die Stapelung von Radiothorium festgestellt werden konnte, daß dieses Element sich wie ein Fremdkörper verhält und von den Retikuloendothelien besonders der Leber und der Milz fast quantitativ phagozytiert wird, konnte bei unseren Versuchen mit Radium schon von vornherein ein andersartiges Verhalten wahrscheinlich gemacht werden. Da das Radium als Element in der zweiten Gruppe des periodischen Systems seinen Platz gefunden hat, konnte erwartet werden, daß es sich ähnlich wie ein anderes, im Organismus sehr reichlich vorhandenes Element dieser Gruppe, nämlich wie das Ca verhalten würde. Dieser Vermutung entsprachen meine Versuchsergebnisse in der Tat. Ich habe meine Versuchstiere, soweit sie nicht spontan starben, jedesmal nach Abschluß der Versuche getötet und ihre Organe auf einen Gehalt an Radium untersucht. Die zur Untersuchung verwendeten Organe waren: Gehirn, Leber, Milz, Knochenmark und Knochen. Die Aufarbeitung der Organe zur Untersuchung erfolgte folgendermaßen: die Organe wurden zuerst in einem Kupfertiegel bei dunkeler Rotglut verbrannt und zur Entfernung aller flüchtigen Substanzen in der Gebläseflamme eine Stunde lang geglüht. Die Asche wurde nach Ablauf einer Woche, während welcher Zeit sie gut unter Verschluß gehalten wurde, sich selbst überlassen (um das Radium ins Gleichgewicht mit der Emanation gelangen zu lassen), dann in einer Porzellanschale ausgebreitet und in eine Ionisierungskammer gebracht, die mit unserem Elster-Geitelschen Elektroskop verbunden war. Die Aktivität der untersuchten Substanz wurde in willkürlichen Einheiten derart bestimmt, daß der reziproke Wert der zum Durchlaufen eines bestimmten Skalenintervalls notwendigen Zeit durch die Masse der Asche in Gramm dividiert wurde.

Bei der Untersuchung der Organe des Hundes Nr. I zeigte sich, daß Gehirn, Leber, Milz und Knochenmark nachweisbare Radiummengen nicht enthielten, daß dagegen die Knochen sehr reich daran waren. Dies zeigt, daß das Radium in der Tat bezüglich seiner Stapelung sich wie Kalk verhält. Dieses Ergebnis konnte durch die Untersuchung zweier anderer Hunde bestätigt werden, bei welchen ebenfalls starke Aktivitäten in der Asche der Röhrenknochen, aber nur dort, festgestellt wurden.

Allerdings darf dabei nicht vergessen werden, daß nur das Radium selbst in der Knochensubstanz verankert sein kann. Seine Zerfallsprodukte verhalten sich chemisch grundsätzlich anders. Die Emanation, die als Gas auch in Flüssigkeiten löslich ist, wird sich zum größten Teil im Blut finden und zu einem erheblichen Teil, bevor sie sich weiter umgewandelt hat, den Körper mit der Exspirationsluft

verlassen. Demnach dürften von den Zerfallsprodukten der Radiumemanation, Radium A—F, die sich chemisch wie Tellur, Blei und Wismut verhalten, und demnach höchstwahrscheinlich wieder eine größere Affinität zu den Endothelien zeigen dürften, nur verschwindende Spuren im Körper sich finden. Der weit überwiegende Anteil an der Gesamtstrahlenwirkung kommt also dem in der Knochensubstanz deponierten Radium zu, das also eine Quelle für die dauernde Emanationsspeisung des ganzen Körpers ist.

Der Einfluß des Radiums auf die chemische Zusammensetzung des Blutes.

Die Trockensubstanz.

Aus den Arbeiten von Tsukamoto und anderen aus dem hiesigen Laboratorium wissen wir, von welcher großen Wichtigkeit bei allen Untersuchungen, die den Blutchemismus bei der Einwirkung strahlender Energien betreffen, die Kenntnis der Trockensubstanz des Blutes ist. Nur durch die Kenntnis dieser Qualität ist man davor gesichert, wie eine einfache quantitative Überlegung zeigt, Änderungen der chemischen Zusammensetzung des Blutes anzunehmen, wo lediglich eine Veränderung des Wassergehaltes vorliegt, oder, was noch bedenklicher ist, wirkliche Änderungen der chemischen Zusammensetzung durch Nichtberücksichtigung des Wassergehaltes zu übersehen. An die Spitze meiner Untersuchungen über eventuelle Änderungen der Blutzusammensetzung mußten daher Versuche gestellt werden, deren Ziel es war, den Einfluß intravenös zugeführter Radiumbromiddosen auf den Wassergehalt des Blutes bei Hunden zu präzisieren. Zu diesen Versuchen wurden zwei Hunde verwendet, denen im ganzen 80000 ME. pro Kilo Körpergewicht intravenös eingespritzt waren. Dem ersten Tier wurde unmittelbar vor der Injektion und $1^1/_2$ Stunden nach derselben, dem zweiten ein Tag vor der Einspritzung und 24 Stunden danach zur Feststellung des Wassergehaltes Blut entnommen. (Die Tiere wurden während dieser Zeit in genau der gleichen Weise wie auch sonst ernährt, die Blutentnahmen vor und nach der Injektion erfolgten indessen bei dem nüchternen Versuchstier.) Zur Untersuchung gelangte das Kapillarblut aus dem Ohr, welches in ein gewogenes Fließpapierstückchen nach Bang aufgenommen wurde, das Fließpapierstückchen wurde sofort mittels der Torsionswage zum zweiten Mal gewogen, dann wurde es im Exsikkator über Chlorkalzium bei Zimmertemperatur bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die hierzu erforderliche Zeit betrug 24 Stunden, um die Gewichtskonstanz absolut sicher zu erhalten.

Das Resultat dieser Versuche war folgendes. Eine wesentliche Änderung der Trockensubstanz des Blutes tritt abgesehen von gewissen

Schwankungen nach Radiumbromidinjektionen in den von mir verwandten Dosen nicht auf. (Siehe Tabelle V und VI.) Auch wird eine Änderung des Trockensubstanzgehaltes bis zu 35 Tagen nach der letzten Injektion bei den Tieren nicht erkennbar. (Siehe Tabelle VII.)

Der Blutzucker.

Zur Feststellung des Verhaltens des Blutzuckers nach Radiuminjektion wurde den Hunden unmittelbar vor und $1^1/_2$ Stunde nach der Injektion etwas Blut aus den Ohrvenen entnommen. Das Blut wurde in Fließpapierstückchen nach Bang aufgenommen und nach der Wägung mittels der Torsionswage der Bangschen Mikroblutzuckerbestimmung unterworfen. Diese Untersuchungen wurden nach jeder Injektion, d.h. alle 2 Tage angestellt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle VIII enthalten. Die Tabelle IX gibt an, wie der Blutzucker sich in den auf die letzte Injektion folgenden 35 Tagen verhält.

Aus diesen Tabellen ergibt sich, daß nach der Injektion von Radium in Dosen zwischen 10000 ME. und 50000 ME. pro Kilo Körpergewicht Schwankungen des Blutzuckers auftreten, die bei beiden Tieren als eine akute Verminderung zu bezeichnen sind, obwohl diese Verminderung ihrem Umfang nach sehr verschieden und meist klein ist. Bei dem ersten Hunde war die Verminderung in allen Versuchen ausgesprochener, während die Änderungen des Blutzuckers bei dem zweiten Hunde sich fast innerhalb der Fehlergrenzen der Bestimmungsmethode hielten. Ob dieser vorläufig noch nicht ganz fest zu umreißende Einfluß des Radiums auf den Blutzuckerspiegel mit der Strahlung zusammenhängt oder mit den chemischen Eigenschaften des Radiumatoms, läßt sich gleichfalls auf Grund dieser Versuche nicht entscheiden.

Der Chloridgehalt des Blutes.

In genau der gleichen Weise wie bei der Untersuchung des Blutzuckers wurde bezüglich der Entnahme bei der Untersuchung des Chlors im Blut vorgegangen. Die Chlorbestimmung wurde nach der Bangschen Mikromethode durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle X enthalten.

Es ergibt sich aus den mitgeteilten Zahlen, daß wesentliche Änderungen des Chlorgehaltes nicht zu erkennen sind. Die absoluten Beträge deuten zwar darauf hin, daß nach den Injektionen eine Vermehrung des Chlorgehaltes eintritt, indessen liegen die Differenzen doch noch innerhalb der ziemlich weiten Fehlergrenzen der Bangschen Chlortitration, so daß offenbar ein mittels dieser Methode nachweisbarer Einfluß auf den Chlorgehalt des Blutes nicht besteht.

Der Reststickstoff.

In der gleichen Weise wie bei den Zucker- und Chloruntersuchungen wurden den Tieren Blutproben zur Untersuchung auf den Reststick-

stoffgehalt entnommen, Untersuchungen, deren Bedeutung besonders klar aus den Tatsachen hervorgeht, daß es gelegentlich nach der Zufuhr radioaktiver Substanzen zu Hämaturie und sonstigen Erscheinungen seitens der Nieren kommt. Auch bei diesen Untersuchungen bediente ich mich der Bangschen Methoden. Die Ergebnisse meiner N-Analysen sind in der Tabelle XI enthalten.

Zur Beurteilung dieser Ergebnisse muß man sich vergegenwärtigen, daß der Rest-N-Gehalt des Blutes keine konstante Größe ist, daß er vielmehr großen Schwankungen unterliegt, und daß nur dann auf einen krankhaften Zustand geschlossen werden kann, wenn ein bestimmter kritischer Wert überschritten wird. Dieser kritische Wert ist für die verschiedenen Bestimmungsmethoden nicht der gleiche, entsprechend den Eigenarten der Methoden. Für seine Mikromethode hat Bang den Wert von 40 mg % als kritischen Wert angegeben, oberhalb dessen eine Stickstoffretention angenommen werden kann. Aus den Zahlen meiner Tabelle XI geht ohne weiteres hervor, daß eine Vermehrung des Rest-N im Blut über den kritischen Wert niemals festgestellt werden konnte. Es ist daher eine Störung der N-Ausscheidung bei den Versuchstieren auszuschließen.

Einige Versuche über die Wirkung von Radium bei peroraler Darreichung.

In ähnlicher Weise wie das dem Radium isotope Th. X wird die Radiumemanation schon seit langer Zeit zu Trinkkuren verwendet: es müßte auch das Radium bei peroraler Darreichung seine Wirkung auf den Organismus entfalten können. Wir haben uns zur Prüfung einiger Wirkungen peroral dargereichten Radiums in Form von Radiumbromidtabletten bedient. Diese Tabletten enthielten außer der Tablettenmasse 333 ME. Radiumbromid. Die Versuche mit diesen Tabletten wurden an zwei Hunden durchgeführt, wobei der Gegenstand der Untersuchungen die Radiumausscheidung im Harn und Kot, die Stapelung im Organismus und etwaige pathologisch-anatomische Veränderungen insbesondere im Bereiche des Magendarmkanals bildeten. Die Hunde erhielten zu ihrer gewöhnlichen Nahrung, die aus dicker Suppe und etwas Fleisch bestand, täglich eine Radiumtablette. Um sicher zu gehen, daß die Radiumdosis wirklich genommen wurde, wurde die Tablette zerdrückt, mit etwa 100 ccm Wasser aufgeschwemmt und dem Hunde mittels des Magenschlauches gegeben. Der erste Hund wurde 38 Tage in dieser Weise bis zu seinem spontan eingetretenen Tode ernährt. Die Ergebnisse der Untersuchungen habe ich in der Tabelle XII zusammengestellt. Außer dem Körpergewicht sind die mit Harn und Kot ausgeschiedenen Radiummengen angegeben. Während der Versuche wurde der Harn

öfters auf Eiweiß und Zucker untersucht; es konnten jedoch krankhafte Befunde nie erhoben werden. Die im Harn gefundenen Aktivitäten sind wohl deshalb so gering, weil sie auf Emanation beruhen und diese bei dem Sammeln des Harns im Stoffwechselkäfig in den 24stündigen Perioden den Harn zur Zeit der Untersuchung als Gas bereits zum größten Teile verlassen hatte.

Bei der Autopsie konnten makroskopisch außer einer Pneumonie keine krankhaften Befunde erhoben werden, die auf eine Schädigung durch radioaktive Substanzen hindeuteten. Die Darmschleimhaut war zwar an einigen Stellen gerötet, indessen unterschieden sich diese Rötungen schon wegen ihrer Unbeträchtlichkeit von den üblichen Befunden bei Vergiftungen mit radioaktiven Substanzen.

Genau das gleiche negative Ergebnis zeigte die Untersuchung der veraschten Organe in der Ionisierungskammer des Elster-Geitelschen Apparates. Die untersuchten Organe waren Milz, Leber, Niere und Knochen. Das Versuchsergebnis beim zweiten Hund entspricht dem geschilderten Verhalten beim ersten Tiere vollkommen. Das Tier, das sich vollkommen wohl befand, wurde am 123. Versuchstage getötet. Über sein Körpergewicht und die Radiumausscheidung im Harn und Kot gibt die Tabelle XIII Aufschluß. Es nahm vorübergehend stärker an Körpergewicht ab, dann aber wieder zu, ohne jedoch das Anfangsgewicht zu erreichen.

Auch hier war pathologisch-anatomisch kein krankhafter Befund festzustellen, auch nicht bei der mikroskopischen Untersuchung (Darm, Leber, Milz, Niere). Man darf indessen aus diesen negativen Befunden nicht etwa folgern, daß peroral dargereichtes Radium ohne Wirkung wäre, denn Wada hat bei diesen beiden Hunden das Blutbild fortlaufend kontrolliert und sehr ausgesprochene Veränderungen feststellen können, über die er in seiner Arbeit berichten wird.

Ergebnisse.

Aus allen meinen Versuchen lassen sich folgende Schlußfolgerungen ziehen:

1. Intravenös einverleibtes Radiumbromid wird vorzüglich in der Knochensubstanz und im Knochenmark verankert und bleibt hier lange Zeit liegen. Ich habe noch einen Monat nach der Injektion größere Radiummengen gefunden. Weitere Versuche müssen zeigen, wie lange injiziertes Radiumbromid im Körper überhaupt zurückgehalten werden kann.

2. Bei den von mir bei meinen Versuchen verwandten Dosen, die entweder auf einmal oder in kurzen Intervallen innerhalb weniger Tage in kleineren Einzelmengen injiziert wurden, nämlich bei Dosen von

30000—80000 ME. Radiumbromid pro Kilogramm Körpergewicht, tritt beim Hunde eine starke progressive Abnahme des Körpergewichts auf. Diese Dosen wirken also bereits toxisch. Wada hatte beim Kaninchen gefunden, daß Dosen von 200—1000 ME. Radiumbromid pro Kilo das Körpergewicht nicht ungünstig beeinflussen, während höhere Dosen das taten.

3. Bei wiederholter, ja länger dauernder peroraler Zufuhr von Radiumbromid, bei der täglich 330 ME. auf 11—7,5 kg Körpergewicht und einer Fütterungsdauer von 38—123 Tagen verabreicht wurden, fanden sich in den untersuchten inneren Organen und besonders auch in den Knochen keine nennenswerten Mengen von Radiumbromid. Das Körpergewicht nahm bei dem 123 Tage lang gefütterten Hunde von 7,5 auf 6,9 ab; er wurde bei voller Gesundheit getötet und die Sektion ließ keine Organveränderungen erkennen. Der 38 Tage lang gefütterte Hund starb an einer interkurrenten Pneumonie, ist also für die Entscheidung der Frage, ob chronische perorale Fütterung mit Radiumbromid in der genannten Dosis toxisch wirkt, nicht zu verwerten. Der Harn der Tiere war frei von Eiweiß und Zucker. Der Versuch an dem 123 Tage lang gefütterten Hunde hat jedenfalls gezeigt, daß bei der peroralen täglichen Zufuhr von etwa 48 ME. Radiumbromid pro Kilo Körpergewicht während 123 Tagen keine mikroskopisch nachweisbaren Organschädigungen, speziell kein rotes Knochenmark und keine Schädigungen des Magendarmtraktus und auch keine mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen im Darm, der Leber und Nieren auftreten, daß der Harn dauernd zucker- und eiweißfrei ist, und daß eine nennenswerte Resorption von Radiumbromid durch den Darm, die zu einer Stapelung des Radiumbromids im Körper führen könnte, nicht auftritt. Daß aber bei der peroralen Zufuhr von Radiumbromid radioaktive Substanz, wahrscheinlich Emanation in die Körpersäfte gelangt, ergibt sich einmal aus den nachgewiesenen schwachen Aktivitäten des Harns bei diesen Hunden, ganz besonders aber aus dem Auftreten starker Veränderungen im morphologischen Blutbilde, die Wada an diesen Hunden gefunden hat.

4. Nach der intravenösen Injektion von 30000—80000 ME. Radiumbromid pro Kilo Körpergewicht bei einmaliger oder in kurzen Intervallen wiederholter Injektion bleibt beim Hunde die Trockensubstanz des Blutes abgesehen von geringfügigen Schwankungen unverändert, der Blutzucker sinkt etwas im unmittelbaren Anschluß an die Injektion, bleibt aber in der Folgezeit auf normaler Höhe. Der Reststickstoffgehalt des Blutes steigt wohl etwas nach der Injektion an, ohne jedoch den kritischen Wert zu überschreiten, stellt sich aber alsbald wieder auf den normalen Wert ein, der Chlorgehalt des Blutes zeigt ebenfalls höchstens nur eine leichte vorübergehende Vermehrung.

Tabelle I.

Hund 1. Injektion von 20000 ME. pro Kilo Körpergewicht.

Anfangskörpergewicht . . .	8400 g	Am 15. Tage nach der Injektion	8420 g
Am 1. Tage nach der Injektion	8300 g	„ 16. „ „ „ „	8250 g
„ 2. „ „ „ „	8350 g	„ 17. „ „ „ „	8420 g
„ 3. „ „ „ „	8300 g	„ 18. „ „ „ „	8350 g
„ 4. „ „ „ „	8250 g	„ 19. „ „ „ „	8400 g
„ 5. „ „ „ „	8120 g	„ 20. „ „ „ „	8400 g
„ 6. „ „ „ „	8150 g	„ 21. „ „ „ „	8350 g
„ 7. „ „ „ „	8250 g	„ 22. „ „ „ „	8370 g
„ 8. „ „ „ „	8250 g	„ 23. „ „ „ „	8550 g
„ 9. „ „ „ „	8600 g	„ 24. „ „ „ „	8500 g
„ 10. „ „ „ „	8530 g	„ 25. „ „ „ „	8550 g
„ 11. „ „ „ „	8000 g	„ 24. „ „ „ „	8700 g
„ 12. „ „ „ „	8200 g	„ 27. „ „ „ „	8470 g
„ 13. „ „ „ „	8240 g	„ 28. „ „ „ „	8360 g
„ 14. „ „ „ „	8320 g		

Tabelle II.

Hund 2. Dreimalige Injektion von je 10000 ME. pro Kilo Körpergewicht in 2tägigen Intervallen.

Anfangskörpergewicht	3950 g	Am 2. Tage . .	3850 g	Am 5. Tage . .	3770 g
		„ 3. „ . .	3800 g	„ 6. „ . .	3730 g
Am 1. Tage . .	4000 g	„ 4. „ . .	3840 g	„ 7. „ . ,	3430 g

Tabelle III.

Hund 5. Injektion von 80000 ME. pro Kilo Körpergewicht. Am 1., 3. und 5. Tage je 10000 ME. pro Kilo, am 7. Tage 50000 ME. pro Kilo Körpergewicht.

Anfangskörpergewicht		Am 15. Tage . .	8300 g	Am 31. Tage . .	7400 g
	9000 g	„ 16. „ . .	8350 g	„ 32. „ . .	7530 g
Am 1. Tage . .	9500 g	„ 17. „ . .	8200 g	„ 33. „ . .	7500 g
„ 2. „ . .	9220 g	„ 18. „ . .	8100 g	„ 34. „ . .	7350 g
„ 3. „ . .	9000 g	„ 19. „ . .	8100 g	„ 35. „ . .	7300 g
„ 4. „ . .	8850 g	„ 20. „ . .	8050 g	„ 36. „ . .	7350 g
„ 5. „ . .	8800 g	„ 21. „ . .	7900 g	„ 37. „ . .	7250 g
„ 6. „ . .	8600 g	„ 22. „ . .	7800 g	„ 38. „ . .	7200 g
„ 7. „ . .	8500 g	„ 23. „ . .	7900 g	„ 39. „ . .	7100 g
„ 8. „ . .	8520 g	„ 24. „ . .	7850 g	„ 40. „ . .	7150 g
„ 9. „ . .	8500 g	„ 25. „ . .	7900 g	„ 41. „ . .	7050 g
„ 10. „ . .	8550 g	„ 26. „ . .	7500 g	„ 42. „ . .	7000 g
„ 11. „ . .	8500 g	„ 27. „ . .	7700 g	„ 43. „ . .	7000 g
„ 12. „ . .	8200 g	„ 28. „ . .	7600 g	„ 44. „ . .	7100 g
„ 13. „ . .	8300 g	„ 29. „ . .	7500 g	„ 45. „ . .	7100 g
„ 14. „ . .	8250 g	„ 30. „ . .	7550 g		

Tabelle IV.

Injektion von 80000 ME. pro Kilo Körpergewicht.

Anfangskörpergewicht . . .	6900 g	Am 5. Tage nach der Injektion	6400 g
Am 1. Tage nach der Injektion	6400 g	„ 6. „ „ „ „	6300 g
„ 2. „ „ „ „	6450 g	„ 7. „ „ „ „	6400 g
„ 3. „ „ „ „	6500 g	„ 8. „ „ „ „	6550 g
„ 4. „ „ „ „	6400 g	„ 9. „ „ „ „	6300 g

Tabelle V.

Hund V. Verhalten der Trockensubstanz des Blutes nach intravenöser Radiuminjektion.

	Grundwert der T. S. in %	T. S. in % $1^1/_2$ Stunden post inject.	Gebrauchte Radiumdosis
I. Versuch . . .	17,4	16,2	10 000 ME. pro Kilo
II. „ . . .	16,6	15,5	10 000 „ „ „
III. „ . . .	15,2	15,2	10 000 „ „ „
IV. „ . . .	17,2	17,1	50 000 „ „ „

Tabelle VI.

Hund VI. Verhalten der Trockensubstanz des Blutes nach intravenöser Injektion von 80 000 ME. pro kg Körpergewicht.

ante inject.	T. S. in %	post inject.	T. S. in %
7 Tage . .	18,2	1 Tag . .	20,5
5 „ . .	18,6	3 Tage . .	21,0
3 „ . .	18,3	5 „ . .	19,2
1 Tag . .	18,3	7 „ . .	22,4

Tabelle VII.

Hund V. Chronische Beobachtungen der Trockensubstanz des Blutes nach Radiuminjektion. (Die in Tabelle V erwähnten 4 Injektionen in 2tägigen Intervallen.)

	T.S. in %		T.S. in %
Grundwert der T.S. 15′ vor der letzten Radiuminjektion . . .	17,2	Am 10. Tage post inject. . . .	14,7
Am 2. Tage post inject.	16,4	„ 15. „ „ „ . . .	15,7
„ 3. „ „ „	16,2	„ 20. „ „ „ . . .	18,8
„ 4. „ „ „	18,5	„ 25. „ „ „ . . .	15,0
„ 5. „ „ „	17,6	„ 30. „ „ „ . . .	14,4
		„ 35. „ „ „ . . .	16,7

Tabelle VIII.

Verhalten des Blutzuckerspiegels nach intravenöser Radiuminjektion.

Hund 2.

	Grundwert des B. Z. in %	B. Z. in % $1^1/_2$ Stunden post inject.	Gebrauchte Radiumdosis
I. Versuch . . .	0,073	0,072	10000 ME. pro Kilo
II. „ . . .	0,112	0,086	10000 „ „ „
III. „ . . .	0,083	0,067	10000 „ „ „

Hund 5.

	Grundwert des B. Z. in %	B. Z. in % $1^1/_2$ Stunden post inject.	Gebrauchte Radiumdosis
I. Versuch . . .	0,077	0,072	10000 ME. pro Kilo
II. „ . . .	0,078	0,076	10000 „ „ „
III. „ . . .	0,098	0,090	10000 „ „ „
IV. „ . . .	0,073	0,079	50000 „ „ „

Tabelle IX.

Hund 5. Chronische Beobachtungen des Blutzuckerspiegels nach Radiuminjektionen. (Die in Tabelle VIII angegebenen 4 Injektionen in 2tägigen Intervallen.)

	B.Z. in %		B.Z. in %
Grundwert des B.Z. 15' vor der letzten Radiuminjektion . . .	0,073	Am 10. Tage post inject. . . .	0,083
Am 2. Tage post inject. . . .	0,071	„ 15. „ „ „ . . .	0,074
„ 3. „ „ „ . . .	0,077	„ 20. „ „ „ . . .	0,067
„ 4. „ „ „ . . .	0,081	„ 25. „ „ „ . . .	0,073
„ 5. „ „ „ . . .	0,078	„ 30. „ „ „ . . .	0,093
		„ 35. „ „ „ . . .	0,081

Tabelle X.

Hund 6. Verhalten des Chlorgehaltes des Blutes nach intravenöser Radiuminjektion von 80000 ME. pro kg Körpergewicht.

ante inject.	Cl-Gehalt in %	post inject.	Cl-Gehalt in %
7 Tage . .	0,498	1 Tag . . .	0,585
5 „ . .	0,483	3 Tage . .	0,490
3 „ . .	0,484	5 „ . .	0,504
1 Tag . .	0,484	7 „ . .	0,486

Tabelle XI.

Hund 6. Verhalten des Rest-N des Blutes nach intravenöser Radiuminjektion von 80000 ME. pro kg Körpergewicht.

ante inject.	Rest-N in %	post inject.	Rest-N in %
7 Tage . .	0,027	1 Tag . . .	0,037
5 „ . .	0,026	3 Tage . .	0,024
3 „ . .	0,028	5 „ . .	0,026
1 Tag . .	0,028	7 „ . .	0.027

Tabelle XII.

Hund 3. Das Verhalten des Körpergewichts und der Radioaktivität im Harn und Kot nach Radiumfütterung: täglich 1 Tablette — 333 ME.

	Radium im Harn	Radium im Kot		Radium im Harn	Radium im Kot
	(in willkürlich. E.)			(in willkürlich. E.)	
Anfangskörpergewicht 11800 g			Am 19. Tage 9200 g		
			„ 21. „ 8680 g	—	426
Am 1. Tage 11000 g			„ 23. „ 8220 g		
„ 3. „ 10100 g			„ 25. „ 8560 g		
„ 5. „ 10080 g			„ 27. „ 8350 g		
„ 7. „ 9930 g	—	44	„ 29. „ 8100 g	178	491
„ 9. „ 9840 g			„ 31. „ 7830 g		
„ 11. „ 9550 g			„ 33. „ 8000 g		
„ 13. „ 9350 g	—	139	„ 35. „ 7300 g		
„ 15. „ 9620 g			„ 37. „ 6820 g	29	1211
„ 17. „ 9220 g					

Tabelle XIII.

Hund 4. Das Verhalten des Körpergewichts und der Radioaktivität im Harn und Kot nach Radiumfütterung: täglich 1 Tablette — 333 ME.

	Radium im Harn	Radium im Kot		Radium im Harn	Radium im Kot
	(in willkürlich. E.)			(in willkürlich. E.)	
Körpergewicht			Körpergewicht		
am 1. Tage 7500 g			am 63. Tage 6600 g	11	1090
„ 3. „ 7720 g			„ 65. „ 6800 g		
„ 5. „ 7400 g			„ 67. „ 6600 g		
„ 7. „ 7320 g	—	245	„ 69. „ 6700 g		
„ 9. „ 7100 g			„ 71. „ 6600 g	—	2243
„ 11. „ 6530 g			„ 73. „ 6530 g		
„ 13. „ 6570 g			„ 75. „ 6500 g		
„ 15. „ 6720 g	—	78	„ 77. „ 6450 g		
„ 17. „ 6870 g			„ 79. „ 6400 g	9	1794
„ 19. „ 6650 g			„ 81. „ 6300 g		
„ 21. „ 6850 g			„ 83. „ 6200 g		
„ 23. „ 6950 g	—	944	„ 85. „ 6550 g		
„ 25. „ 6820 g			„ 87. „ 6300 g	18	1235
„ 27. „ 7030 g			„ 89. „ 6200 g		
„ 29. „ 6900 g			„ 91. „ 6000 g		
„ 31. „ 6670 g	13	2019	„ 93. „ 6200 g		
„ 33. „ 6730 g			„ 95. „ 6500 g	—	1919
„ 35. „ 6600 g			„ 97. „ 6500 g		
„ 37. „ 6740 g			„ 99. „ 7000 g		
„ 39. „ 6700 g	40	2700	„ 101. „ 6800 g		
„ 41. „ 6650 g			„ 103. „ 6600 g	9	1471
„ 43. „ 6500 g			„ 105. „ 6800 g		
„ 45. „ 6600 g			„ 107. „ 6800 g		
„ 47. „ 6900 g	17	2785	„ 109. „ 6700 g		
„ 49. „ 6620 g			„ 111. „ 6800 g	21	1188
„ 51. „ 6550 g			„ 113. „ 7200 g		
„ 53. „ 6450 g			„ 115. „ 6900 g		
„ 55. „ 6750 g	21	2083	„ 117. „ 7000 g		
„ 57. „ 6500 g			„ 119. „ 6800 g		
„ 59. „ 6400 g			„ 121. „ 6600 g	9	1794
„ 61. „ 6900 g			„ 123. „ 6900 g		

Aus der chirurgischen Universitätsklinik Tübingen
(Vorstand: Prof. Dr. Perthes).

Zur Biologie des Ultraviolettlichts.

I. Mitteilung.

Zur Frage der Dosimetrie des Ultraviolettlichts.*)

Von

Dr. L. Schall, und Dr. H.-J. Alius,

Leit. Arzt der Kinderabteil. des Landeskrankenhauses Homburg-Saar. Assistenzarzt der chirurgischen Klinik Tübingen.

(Mit 2 Abbildungen.)

Die im folgenden mitgeteilten Untersuchungsergebnisse stellen Voruntersuchungen für biologisch experimentelle Arbeiten mit Ultraviolettlicht dar. Sie wurden umfangreicher, als wir erst planten, und zeitigten eine Reihe von Resultaten, die uns bei dem Interesse, das heute der Dosierungsfrage des U.V.-Lichts entgegengebracht wird, einer besonderen Veröffentlichung wert zu sein scheinen.

Wir wollen davon Abstand nehmen, auf die Entwicklung der U.V.-Lichtdosierung einzugehen und weisen auf die einschlägigen Arbeiten hin[1]). Für unsere Untersuchungen schien die von Keller modifizierte Meyer-Beringsche Jodmethode die zuverlässigsten Resultate zu geben. Es wird dieser Reaktion von Keller eine weitgehende Parallelität mit der Strahlenempfindlichkeit der Haut nachgerühmt. Im Verlauf unserer Versuche stießen wir jedoch, auch bei peinlicher Einhaltung der Originalvorschriften, auf gewisse Unstimmigkeiten, die eine systematische Untersuchung notwendig machten. Darüber soll in dieser Mitteilung berichtet werden.

---

*) Diese und die folgende Mitteilung kam teilweise mit Unterstützung des Hilfsausschusses der Rockefeller Foundation zustande, wofür wir an dieser Stelle unseren Dank aussprechen möchten. Desgleichen gilt unser herzlicher Dank Herrn Prof. Perthes für die Unterstützung unserer Arbeit.

[1]) Literatur bei: Bering u. Meyer, Strahlenther. 1912, 1, 189. — Dorno, Ebenda 1923, 14, 25. — Freund, Ebenda 1920, 10, 1145. — Fürstenau, Ebenda 1921, 12, 291. — Hackradt, Ebenda 1920, 10, 1137. — Keller, Ebenda 1924, 16, 52. — Derselbe, D.m.W. 1921, 17, 479. — Derselbe, Ebenda 1922, 11, 346. — Rost, Strahlenther. 1920, 10, 1129.

Wir haben die Kellerschen Vorschriften zur Anstellung der Reaktion genau eingehalten, sind teilweise sogar über dessen Forderungen hinausgegangen, indem wir beispielsweise grundsätzlich mit destilliertem Wasser arbeiteten, da uns die Möglichkeit einer katalytischen Wirkung der im Leitungswasser vorhandenen Fe-Ionen doch beachtenswert schien. Die Wägungen wurden peinlichst genau mit einem wasserfreien, aus dem Exsikkator entnommenen Jodkalipräparat ausgeführt. Das Jodkali wurde aus den Wägegläschen mit destilliertem Wasser quantitativ in das Reaktionsgefäß übergespült. Die $^{n}/_{400}$-Natriumthiosulfatlösung stellten wir alle 2—3 Tage frisch aus einer $^{n}/_{10}$-Stammlösung, die bekanntlich ihren Titer lange Zeit einwandfrei hält, her.

Trotz aller dieser Vorsichtsmaßregeln erhielten wir bei einer Reihe an unmittelbar aufeinanderfolgenden Tagen angestellten Dosierungen Differenzen bis zu 27 %! (vgl. Tabelle 1).

Tabelle 1.

Datum	Eintritt der Bläuung in Sekunden
10. V.	196
11. V.	258
12. V.	245
14. V.	259
16. V.	222
17. V.	216
Mittelwert	232
größte Differenz . .	63 = 27 % des M.W.

Für diese Schwankungen mußte der Betrieb der Lichtquelle[1]) verantwortlich gemacht werden, wenn sie nicht der Kellerschen Reaktion zur Last fallen sollten. Wir unterwarfen also zunächst den physikalischen Betrieb der Lampe einer systematischen Prüfung.

I. Zum physikalischen Betrieb der künstlichen Höhensonne.

Mit Hilfe von genauen Meßinstrumenten (Volt- und Ampèremeter) wurde Intensität und Spannung im Brennerstromkreis beobachtet. Ein feiner Regulierwiderstand gestattete die Ausschaltung von Stromschwankungen.

Zwei Anordnungen waren möglich: Der Schieberrheostat konnte entweder vor oder parallel zum Brenner geschaltet werden. Das letztere schien rein theoretisch eine feinere Regulierung zu ermöglichen. Die Verminderung des Lichteffekts war jedoch so erheblich und besserte sich auch nach Einschaltung eines konstanten Widerstandes von mehreren 1000 Ohm in den Zweigstrom so unwesentlich, daß die Hintereinanderschaltung gewählt wurde. Sie genügte denn auch vollkommen den Anforderungen; es gelang auf diese Weise, den Energie spendenden Strom praktisch konstant zu halten.

---

[1]) Wir haben unsere sämtlichen Untersuchungen mit der von der Hanauer Quarzlampengesellschaft hergestellten „künstlichen Höhensonne" mit Gleichstrombrenner ausgeführt.

Zum Beweis, daß zwischen dem, den Brenner speisenden Strom und dem Lampeneffekt bestimmte einfache Beziehungen bestehen, haben wir die Wattzahl des Brennerstromkreises willkürlich verändert und den Effekt in bezug auf die Kellersche Reaktion gemessen. Das Resultat ist in Abb. 1 in Kurvenform dargestellt.

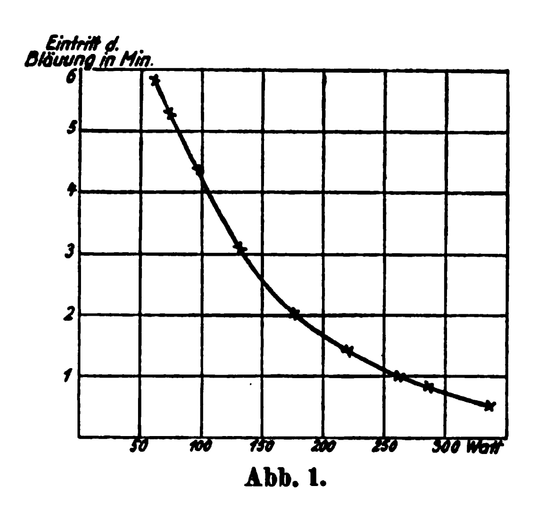


Abb. 1.

Mit der oben beschriebenen Anordnung konnte nun eine Reihe Beobachtungen angestellt werden. So zeigte sich, daß das Einbrennen der Lampe erheblich länger als 10 Min., wie meist angenommen wird, dauert. Die Volt- und Ampèrezahl, auf die sich die Lampe schließlich konstant einstellt, wird nach unserer Erfahrung zwar nach 10 Min. erreicht, eine Konstanz im Effekt, gemessen an der Reaktionszeit, ist aber erst nach etwa 30 Min. zu beobachten (vgl. Tabelle 2. Die Messungen sind unter den in Absatz II näher besprochenen Vorsichtsmaßregeln ausgeführt).

Tabelle 2.

Zeit nach dem Einschalten in Minuten	Watt	Eintritt der Bläuung bei 15° C in Sekunden	Fehler in %
10—15	260	252	6,5
12—17	260	250	—
17—22	260	247	—
22—27	260	245	3
27—32	260	241	—
28—33	260	241	—
32—37	260	239	eingebrannt!
37—42	260	238	—
42—47	260	237	—
45—50	260	239	—
60—65	260	238	—

Wir haben es uns daher zur Regel gemacht, die Lampe vor jeder Untersuchung mindestens 30 Min. einbrennen zu lassen.

Des weiteren konnte nachgewiesen werden, daß die Umgebungstemperatur des Brenners von Einfluß auf seinen Lichteffekt ist. Die Wattzahl des Brennerstromkreises und damit, wie oben auseinandergesetzt, auch der Effekt, wird durch Abkühlung des Brenners nicht unerheblich verändert. Es wurde z. B. die Temperatur des den Brenner umgebenden Luftmantels in 1 cm Abstand vom Brenner durch Anblasen desselben mit einer Radfahrpumpe um 40^{0} C = 16 % der Gesamttemperatur abgekühlt. Dies hatte ein Sinken der Stromenergie um 20 Watt = 6,7 % zur Folge. Diese Veränderungen stören nun, wenigstens in dem Bereich der Wattkurve, der in praxi in Betracht kommt, nicht allzusehr (vgl. Abb. 1). Praktisch wichtiger ist die Beobachtung, daß das Schließen der Lampenhaube aus ähnlichen Gründen einen viel einschneidenderen Einfluß auf die Verhältnisse des Brennerstromkreises hat. Es tritt dabei ein Ansteigen der Wattzahl bis um 50 Watt = 15% der Gesamtenergie auf. Dabei ist besonders wichtig, daß diese Veränderungen noch längere Zeit nach dem Öffnen der Lampenhaube bestehen bleiben, ja sich ev. noch verstärken (vgl. Tabelle 3).

Tabelle 3.

Zeitpunkt	Volt	Amp.	Watt
Vor Schluß	121	2,41	292
5 Min. nach Schluß .	138	2,19	302
10 „ „ „ . .	140	2,23	312
20 „ „ „ . .	142	2,29	325
25 „ „ – . .	148	2,22	329
Öffnen	131	2,59	339
5 Min. nach Öffnen . .	128	2,60	333
10 „ „ „ . .	124	2,70	335
15 „ „ „ . .	124	2,70	335
20 „ „ – . . .	121	2,71	328

Diese Schwankungen bewegen sich nun in Grenzen. die bei exakten Untersuchungen nicht mehr belanglos sind. Es muß daher unter allen Umständen vermieden werden, die Lampe, z. B. während des Einbrennens oder Einstellens zum Schutz der Versuchsperson oder des Versuchsleiters zu schließen.

Nach Ausschluß dieser verschiedenen Fehler gelang es, bei allen Bestrahlungen eine bestimmte, während des ganzen Versuches kontrollierte Wattzahl einzuhalten. Trotzdem hatte eine Versuchsreihe auf Konstanz der Werte an aufeinanderfolgenden Tagen kein besseres Ergebnis. Im Gegenteil, die Werte, die in Tabelle 4 zusammengestellt sind, zeigen sogar Schwankungen bis zu 42%!

Tabelle 4.

Datum	Watt	Eintritt der Bläuung in Sekunden
21. VIII.	260	184
22. VIII.	260	158
23. VIII.	260	119
24. VIII.	260	147
25. VIII.	260	147
26. VIII.	260	180
Mittelwert		156
größte Differenz		65 = 42% des M.W.

Besonders bemerkenswert war dabei, daß der gleichzeitig an der Haut kontrollierte biologische Effekt diese Schwankungen nicht aufzuweisen schien. Es war also keine andere Deutung möglich, als daß die Fehlerquelle in der Kellerschen Reaktion, wie wir sie anstellten, liegen mußte.

II. Zur Technik der Kellerschen Reaktion.

Systematisch haben wir im folgenden alle Fehlerquellen, die auf die Kellersche Reaktion einen Einfluß haben konnten, geprüft. Die einzelnen Reaktionsbedingungen wurden in weiten Grenzen variiert, und der Grad der Beeinflussung des Effektes festgestellt.

1. Das Abmessen der Chemikalien.

Zunächst war zu untersuchen, ob die von uns geübte Art, die einzelnen Chemikalien abzumessen, genügende Genauigkeit gewährleistete. Die Abwägung des Jodkalis geschah auf der Analysenwage unter solchen Vorsichtsmaßregeln, daß ein Fehler hierbei nicht unterlaufen konnte. Destilliertes Wasser und 5,3 %ige Schwefelsäure wurden je aus 25 ccm Vollpipetten zugesetzt, wobei immerhin das Auftreten gewisser Differenzen möglich war. Es zeigte sich aber, daß selbst grobe Abweichungen bis zu 1 ccm ohne Einfluß auf die Reaktionszeit waren. Bei der Natriumthiosulfatlösung, die wir mittels einer genau kalibrierten 1 ccm Pipette zufügten, war erst bei einem deutlich merkbaren Fehler von 0,02 ccm eine Zeitdifferenz im Ablauf der Reaktion von 1—2 % zu erzielen. In dieser Richtung konnte also die Fehlerquelle wohl kaum gesucht werden.

2. Die Haltbarkeit der Lösungen.

Von größerem Einfluß sollte sich ein anderer Punkt erweisen, nämlich die begrenzte Haltbarkeit der Lösungen. Da die Jodkaliumlösung zum jedesmaligen Gebrauch frisch hergestellt wurde, konnte sie außer Betracht bleiben. Die Stärkelösung verändert sich ziemlich rasch und läßt oft

schon nach wenigen Tagen, je nach äußeren Bedingungen, infolge bakterieller Dextrinisierung keinen scharfen Farbumschlag mehr erkennen.

Eine überwiegende Bedeutung kommt dem Alter der Natriumthiosulfatlösung zu, wie dies aus Tabelle 5 hervorgeht.

Tabelle 5.

Alter der Natriumthiosulfatlösung	Reaktionszeit in Sekunden	Reaktionszeit einer frischen Lösung in Sekunden	Fehler in %
0 Stunden . . .	220	—	—
3 „ . . .	218	220	1
24 „ . . .	201	220	8,5
36 „ . . .	198	220	10
48 „ . . .	195	220	11
3 Tage	192	220	13
4 „	188	220	15
7 „	172	220	22

Wenn man sich also damit genügen ließe, alle paar Wochen die Natriumthiosulfatlösung frisch anzusetzen, wozu man durch oberflächliches Lesen der Kellerschen Arbeiten veranlaßt werden könnte, so würden damit erhebliche, die ganze Methode in Frage stellende Fehler unterlaufen. Ob die von Keller anscheinend geübte häufigere — nach unseren Versuchen täglich notwendige — Einstellung gegen eine $^{n}/_{400}$-Jodlösung einfacher ist, als die jedesmalige frische Herstellung der Natriumthiosulfatlösung, möchten wir dahingestellt lassen, zumal die Vergleichsjodlösung ebenfalls nur als $^{n}/_{10}$-Lösung haltbar ist.

Eine eigentümliche Beobachtung konnten wir über den Einfluß der Schwefelsäure machen, für die wir zunächst keine Erklärung haben. Die Untersuchung mit 3 verschiedenen vom Chemiker hergestellten Proben einer genau 5,3 %igen Schwefelsäure ergab die in Tabelle 6 zusammengestellten Reaktionszeiten.

Tabelle 6.

Säure	Reaktionszeit in Sekunden (bei 11° C, 260 Watt)	Titer gegen 1 ccm $^{n}/_{1}$ KOH ccm
I	318	0,97
II	290	0,99
III	272	0,95
III	272	0,95
II	290	0,99
I	318	0,97

Der obige Versuch konnte beliebig oft wiederholt werden, immer wieder ergab sich die für jede Säure eigentümliche Reaktionszeit. Die geringen Titerabweichungen dürften wohl kaum den Grund der Reaktions-

beeinflussung darstellen, zumal sie mit dieser gar nicht parallel gehen. Vielleicht sind Spuren von Verunreinigungen für die eigentümliche Erscheinung verantwortlich zu machen. Immerhin ist die Tatsache des Vorhandenseins solcher schwer kontrollierbarer Einflüsse von größtem Interesse. Da eine Veränderung der Säure mit zunehmendem Alter nicht beobachtet werden konnte, scheint es zweckmäßig, diese in großer Menge herstellen zu lassen, damit ein häufiger Säurewechsel nach Möglichkeit vermieden wird.

3. Der Einfluß der Temperatur der Reaktionsflüssigkeit.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich weiter auf die Abhängigkeit der Ablaufzeit der Kellerschen Reaktion von der Temperatur der Reaktionsflüssigkeit. Wir fanden (vgl. Tabelle 7) für Temperaturen zwischen 11° und 18° für jeden Grad der Temperaturzunahme eine Beschleunigung des Reaktionsablaufes um 2,4 % der Zeit bei 15°. Dabei konnten wir Schwankungen der Temperatur der Lösungen von 10° im Lauf von 14 Tagen feststellen, vorzugsweise bedingt durch Schwankungen der Außentemperatur. Wenn wir annehmen, daß die Erwärmung durch Belichtung in jedem Fall die gleiche ist, so kann dieser Umstand trotzdem Differenzen in der Reaktionszeit von 24 % bedingen. Wir glaubten daher, diesem Übelstand abhelfen zu müssen, indem wir unsere Versuche mit Wasserkühlung unter möglichster Einhaltung einer konstanten Temperatur von 14° anstellten. Wird dies unterlassen, so ist auf jeden Fall Anfang- und Endtemperatur festzustellen und der Korrektionsfaktor aus dem Mittel mit in Rechnung zu ziehen.

Tabelle 7.

Temperatur °C			Reaktionszeit bei 260 Watt	
Beginn	Ende	Mittel	gemessen	errechnet
11,3	11,9	11,6	256 Sek.	—
15,1	15,7	15,4	234 „	234 Sek.
18,0	18,0	18,0	220 „	221 „
13,0	12,0	12,5	250 „	250,5 „

4. Beziehung zwischen Oberfläche und Volumen.

Daß zwischen Oberfläche und Volumen wichtige Beziehungen bestehen, ist in den Kellerschen Arbeiten ausführlich besprochen. Jedoch wird man sich aus diesen kaum einen Begriff machen, wie geringe Unterschiede in der lichten Weite der Reaktionsgefäße schon recht erhebliche Differenzen in der Reaktionszeit verursachen. Dies ist nicht nur für das experimentelle Arbeiten von Interesse. Durch solch kleine Differenzen kann die Vergleichbarkeit der HSE verschiedener Untersucher wesentlich beeinträchtigt werden. Unsere 4 Bestrahlungsgefäße, die vom

Glasbläser aus demselben Rohr angefertigt waren, hatten einen Durchmesser von 50,4, 51,2, 51,8 und 52,4 mm. Also eine größte Differenz von 2 mm. Glas 1 und 4 gibt dabei einen Unterschied in der Ablaufszeit von 10%! Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir annehmen, daß die von verschiedenen Untersuchern benutzten Gläser noch in weit erheblicherem Maße differieren.

Nach Berücksichtigung aller dieser Punkte stellten wir aufs Neue die Reaktionszeit an verschiedenen Tagen fest, mit dem Ergebnis, daß jetzt eine **vollständige** Übereinstimmung erzielt wurde (vgl. Tabelle 8).

Tabelle 8.

Datum	Wattzahl	Temperatur der Lösung in °C	Reaktionszeit in Sekunden	Reaktionszeit in Sekund. auf 14° C umgerechnet
7. XI.	260	14,0	220	—
8. XI.	260	14,0	220	—
9. XI.	258	14,0	220	—
10. XI.	260	13,9	220	—
11. XI.	260	14,0	220	—
12. XI.	262	13,9	220	—
13. XI.	260	14,0	220	—
20. XI.	260	13,9	220	—
28. XI.	262	13,8	221	220
9. XII.	260	13,6	222	220
10. XII.	260	13,8	221	220
12. XII.	260	13,6	222	220

Zunächst mag es vielleicht scheinen, als ob die Bedeutung dieser einzelnen Fehlermöglichkeiten von uns überschätzt würde, es ist jedoch nicht zu vergessen — Tabelle 4! —, daß diese Fehler sich summieren können. Auch muß in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen werden, daß bisweilen kleine Dosierungsfehler den Effekt am biologischen Objekt doch recht wesentlich verändern können, wie in einer späteren Mitteilung noch ausführlich besprochen werden soll. So haben wir in unseren Versuchsprotokollen einen Fall, wo eine Steigerung der Dosis von 20% auf 25% der HSE eine Verdoppelung des Erythemgrades bedingte!

Da die Beachtung der im vorigen ausgeführten Punkte uns von wesentlicher Bedeutung zu sein scheint, wollen wir nochmals die allen unseren weiteren Untersuchungen zugrunde liegende Methodik zusammenfassen: Die Lampe brennt bei vollkommen geöffneter Haube an einer vor Zugluft geschützten Stelle des Bestrahlungsraumes. Während der Brenndauer wird die Lampenhaube nicht geschlossen. Mittels des Regulierwiderstandes wird unter Beobachtung von Volt- und Ampèremeter die Wattzahl konstant gehalten. Vor jedem Versuch muß die Lampe mindestens 30 Minuten einbrennen. Der Brenner wird zur Lösung mit Hilfe einer herabhängenden Kette in der gewünschten Entfernung eingestellt und

zentriert. Das Becherglas, dessen Weite genau bestimmt ist, steht in einem Kühlgefäß, das von Leitungswasser durchströmt wird. Es wird zum Temperaturausgleich 5 Minuten vor Versuchsbeginn in den Kühler gebracht, die Temperatur der Lösung wird zu Beginn und am Ende des Versuchs ermittelt. Die Beobachtung des Farbumschlags wird durch die Kühleranordnung nicht gestört, wenn man dahinter einen weißen Schirm aufstellt und in horizontaler Richtung beobachtet (Abb. 2). Das Zerstören der sich bildenden blauen Schlieren geschieht durch Umrühren in bestimmten Zeitabständen, etwa alle halbe Minute.

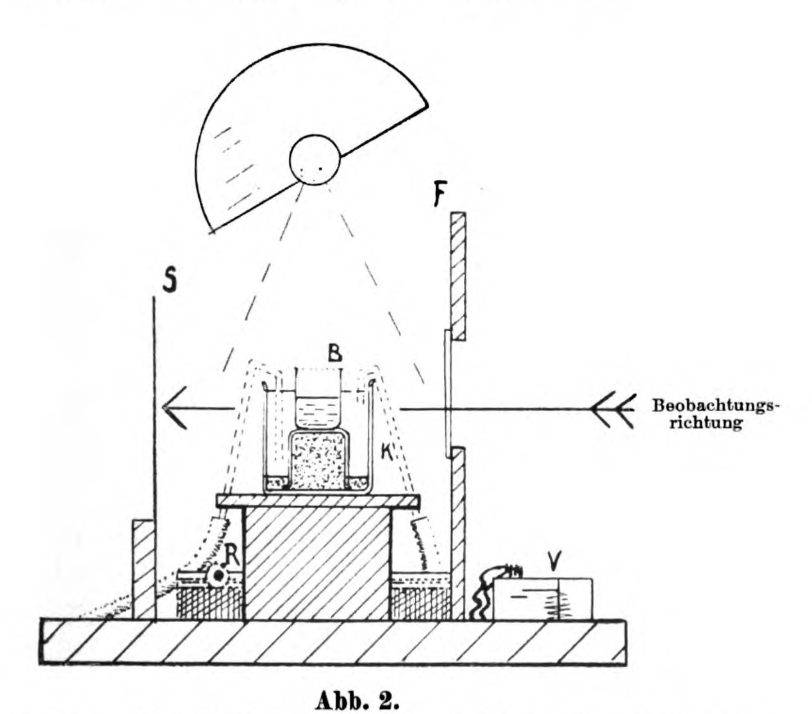


Abb. 2.

B Bestrahlungsgefäß. *K* Kühlereinrichtung. *F* Schutzschirm mit Fenster. *S* Weißer Kontrastschirm. *R* Rheostat. *V* Volt- und Ampèremeter.

Das zur Herstellung des Reaktionsgemisches notwendige Jodkali ist in kleinen braunen Gläschen abgewogen und vor Feuchtigkeit geschützt aufbewahrt. Die $^{n}/_{400}$-Natriumthiosulfatlösung wird im Meßkolben mit kohlensäurefreiem redestilliertem Wasser jeweils frisch aus einer $^{n}/_{10}$-Lösung hergestellt, deren Titer man regelmäßig kontrolliert. Die Stärkelösung muß, sowie sie eine Trübung aufweist, mindestens aber jede Woche neu angesetzt werden.

Es ist zuzugeben, daß die Kellersche Reaktion in dieser Form eine gewisse Fertigkeit im quantitativ-chemischen Arbeiten erfordert, was sie für die Praxis wenig geeignet macht; aber auch für das experimentelle Arbeiten stellt sie eine erhebliche Erschwerung des Betriebs dar, die nur deswegen weniger ins Gewicht fällt, weil bei Benützung des gleichen Brenners und bei Einhaltung einer konstanten

Wattzahl die ausgesandte Lichtenergie so geringen Schwankungen unterliegt (Tabelle 8), daß auf eine tägliche Dosierung verzichtet werden kann.

III. Zur Theorie der Kellerschen Reaktion.

Den Vorzug seiner Reaktion sieht Keller, wie schon eingangs erwähnt, darin, daß „sie sich dem Höhensonnenlicht gegenüber verhalte, wie die Erythembildung der Haut“. Zum Nachweis einer solchen Parallelität hat Keller 2 Methoden ausgebildet: Die Brennervergleichsmethode und die Filterdifferenzmethode. Eine Prüfung der Brauchbarkeit der Kellerschen Reaktionen muß also auf diese eingehen.

1. Die Brennervergleichsmethode.

Das Prinzip der Methode ist folgendes: Die als Altern bezeichnete Schwächung bestimmter Spektralbereiche bei lange in Gebrauch befindlichen Brennern wird in ihrer Wirkung auf die verschiedenen Reaktionen verglichen. Keller konnte zeigen, daß alle früheren Dosierungsmethoden dieses Schwächungsverhältnis gegenüber der Haut in falscher Weise wiedergaben.

Mit 2 uns als hinlänglich verschieden bekannten Brennern wurden diese Versuche für die Kellersche Reaktion von uns wiederholt.

Es ist dabei zu berücksichtigen, daß — wie wir in der zweiten Mitteilung noch zeigen werden — der Grad der U.V.-Empfindlichkeit der Haut keine konstante Größe, sondern von der Dosis abhängig ist. Es ist daher zuerst zu ermitteln, bei welcher Erythemstärke geringe Unterschiede in der Dosierung die größten Ausschläge im Erythem ergeben. Im übrigen soll sich natürlich die Messung der verglichenen Reaktionen hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit entsprechen (vgl. II. Mitteilung).

Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 zusammengestellt.

Tabelle 9.

Es verhalten sich dem Lichteffekt nach	Neuer Brenner	:	alter Brenner
gemessen an der Kellerschen Reaktion wie . .	1	:	3,3
	1	:	3,4
	1	:	3,5
gemessen an dem Hauterythem verschiedener Versuchspersonen wie	1	:	2,2
	1	:	2,0
	1	:	2,0
	1	:	1,7

Aus der Tabelle geht hervor, daß die Kellersche Reaktion im Vergleich zur Haut die Schwächung der Intensität des gealterten Brenners zu hoch angibt. Da diese Schwächung, wie durch Zerlegung des Spektrums mittels Filtern nachgewiesen werden kann, durch relative Verschiebung der Intensität nach dem langwelligeren Ende entsteht, so geht schon daraus hervor, daß die

Kellersche Reaktion im Gegensatz zu anderen photometrischen Methoden (Graukeil-Photometer, Fürstenau-Aktinimeter usw.) auf den kurzwelligen Teil des U.V.-Spektrums stärker anspricht als die Haut.

2. Die Filterdifferenzmethode.

Diese gibt uns über die quantitativen Verhältnisse weitere Aufschlüsse. Es gelingt nämlich, durch Anwendung von Filtern verschiedener Durchlässigkeit eine, wenn auch ziemlich grobe Zerlegung des Gesamtspektrums der Höhensonne in verschiedene Bereiche zu erzielen. Eine Parallelität der Lichtreaktion mit der Haut liegt dann vor, wenn nicht nur der Gesamteffekt, sondern auch die durch die Filterung erzielten prozentualen Anteile an diesem eine Übereinstimmung aufweisen.

Zunächst einige technische Vorbemerkungen. Als Filter standen uns zur Verfügung:

Gelatinefolie[1]) von 0,045 mm Dicke	die Strahlen bis zur Wellenlänge von rund 260 μμ durchläßt,
Uviolklarglas von 1,3 mm Dicke	das „ „ „ „ „ „ 280 „ „
Uviolblauglas von 1,3 mm Dicke	„ „ „ „ „ „ „ 290 „ „
Fensterglas von 1 mm Dicke	„ „ „ „ „ „ „ 320 „ „

Neben dieser möglichst ausgiebigen Unterteilung des Quecksilberspektrums veränderten wir auch gleichzeitig die Lichtquelle durch Wahl verschiedener Brenner. Der neuere Brenner gab dabei die HSE in 220 Sekunden, der ältere in 750 Sekunden.

Da der Ablauf der Kellerschen Reaktion durch die Filterwirkung eine enorme Verlangsamung erfährt, ist es in den meisten Fällen unmöglich, das Ende des Versuchs unter dem Filter abzuwarten. Wir bestrahlten daher nur die 20fache Zeit der HSE durch das betreffende Filter, nahmen es dann weg und ließen den Rest der Reaktion bei direkter Belichtung vor sich gehen. Aus der Verkürzung, welche

---

[1]) Bei unseren Gelatinefilterversuchen stellte sich ein bemerkenswertes Verhalten der Gelatinefolie heraus. Von Bestrahlung zu Bestrahlung zeigte diese eine verminderte Durchlässigkeit für den auf die Kellersche Reaktion einwirkenden Teil des U.V.-Spektrums, sie wird also dichter.

Versuch a.	Zum 1. Mal benutzt ergab sich ein Reaktionsablauf in	30 Min.
	„ 2. „ „ „ „ „ „ „	39 „
	„ 3. „ „ „ „ „ „ „	52 „
Versuch b.	„ 1. „ „ „ „ „ „ „	28,5 „
	„ 2. „ „ „ „ „ „ „	39,5 „
Versuch c.	„ 1. „ „ „ „ „ „ „	29 „

Das erste Ergebnis jeder der 3 Versuchsreihen dient zugleich als Kontrolle dafür, daß die nicht vorbestrahlte Gelatine völlige Konstanz des Reaktionsablaufs aufweist. Die Filterversuche mit Gelatine wurden deshalb stets mit frischen Folien ausgeführt.

die Ablaufzeit durch die Filterbestrahlung erfahren hatte, konnte die gesamte bei Filterung notwendige Reaktionszeit errechnet werden.

Es zeigte sich nun aber, daß die Kellersche Reaktion auch ohne Belichtung abläuft, und zwar beträgt dieser Ablauf 5% der Gesamtreaktion bei 14° C in einer Stunde. Es wurde deshalb gleichzeitig unter denselben äußeren Bedingungen ein zweites Gefäß unbelichtet aufgestellt und nur die Zeit, um welche die Reaktion im Bestrahlungsgefäß rascher verlief als im Kontrollgefäß, als Effekt der Bestrahlung gewertet. Da die oben angeführte verschiedene lichte Weite der Bestrahlungsgefäße dabei aus naheliegenden Gründen stark ins Gewicht fällt, wurden die Versuche stets als Doppelversuche mit Austausch der Gläser angestellt und der Mittelwert als tatsächliche Verkürzungszeit zur Berechnung herangezogen. Bei dieser Anordnung spielt natürlich auch die Temperatur der Reaktionsflüssigkeit eine große Rolle. Besonders hängt der unbelichtete Ablauf der Kellerschen Reaktion weitgehend von dieser ab, wie aus Tabelle 10 zu entnehmen ist.

Tabelle 10.

Der Leerablauf der Kellerschen Reaktion beträgt bei:

13,6° C . . .	5 %	der Reaktionszeit
13,8° C . . .	4,5 %	„ „
13,8° C . . .	5,25 %	„ „
22,0° C . . .	22,5 %	„ „
22,0° C . . .	21 %	„ „
22,0° C . . .	23,5 %	„ „

Es ergibt sich also die unbedingte Notwendigkeit, Kontroll- und Bestrahlungsgefäß in Kühlwasser derselben Temperatur zu stellen, was durch eine gemeinsame Zuleitung des zuströmenden Wassers zu erreichen ist. Selbstverständlich sind nur bei gleicher Temperatur angestellte Filterversuche vergleichbar, besonders, wenn der Leerablauf der Reaktion, wie es in den Kellerschen Arbeiten den Anschein erweckt, nicht berücksichtigt wurde.

Die Bestrahlungszeit der Haut wurde unter Benützung derselben Filter so lange variiert, bis wir nach Ablauf und Stärke dasselbe Erythem erhielten, wie es durch eine HSE mit ungefilterten Strahlen hervorgerufen wurde. Hierbei kam uns die genaue Messung der Erytheme mit dem in der folgenden Mitteilung beschriebenen Rötungsmesser sehr zu statten. Das Verhältnis der beiden Bestrahlungszeiten erlaubt dann ohne weiteres einen Schluß auf den Prozentsatz, mit welchem der durch das Filter hindurchgelassene Strahlenanteil am Gesamteffekt beteiligt ist.

Mit jedem Filter und jedem Brenner wurden 4 Doppelversuche angestellt, die fast vollkommen übereinstimmten. Der Raumersparnis wegen soll hier nur das Endergebnis derselben mitgeteilt werden.

Beim neuen Brenner erhielten wir eine positive Kellersche Reaktion:

bei direkter Bestrahlung	in der	1 fachen	Zeit der HSE
„ Bestrahlung durch Gelatinefolie	„ „	7,2	„ „ „ „
„ „ „ Uviolklarglas	„ „	250	„ „ „ „
„ „ „ Uviolblauglas	„ „	500	„ „ „ „

Der alte Brenner gab folgende Zahlen:

bei direkter Bestrahlung	die	1	fache	Zeit	der	HSE
„ Bestrahlung durch Gelatinefolie	„	6,8	„	„	„	„
„ „ „ Uviolklarglas	„	160	„	„	„	„
„ „ „ Uviolblauglas	„	450	„	„	„	„

Unter Fensterglas war in 4 Stunden noch kein meßbarer Reaktionsablauf vor sich gegangen. Dieses in Gegensatz zu Kellers Angaben stehende Ergebnis möchten wir neben der von ihm verwandten geringeren Glasdicke dahingehend erklären, daß der ohne Bestrahlung erfolgende Reaktionsablauf vermutlich keine Berücksichtigung gefunden hat und nun fälschlicherweise als Einwirkung der durch Fensterglas gefilterten Strahlung imponiert.

An der Gesamtreaktion sind demnach beteiligt:

a) beim neuen Brenner

das durch	Gelatinefolie	gefilterte	Licht	zu	13,9 %
„ „	Uviolklarglas	„	„	„	0,40 %
„ „	Uviolblauglas	„	„	„	0,17 %
„ „	Fensterglas	„	„	„	0,0 %

b) beim alten Brenner

das durch	Gelatinefolie	gefilterte	Licht	zu	14,8 %
„ „	Uviolklarglas	„	„	„	0,60 %
„ „	Uviolblauglas	„	„	„	0,21 %
„ „	Fensterglas	„	„	„	0,0 %

Bei der Haut ist die Verlängerung der Bestrahlungszeit sehr viel geringer als bei der Kellerschen Reaktion.

Das der HSE entsprechende 100 %ige Erythem wurde erhalten:

a) beim neuen Brenner

durch das durch	Gelatinefolie	gefilterte Licht	in der	2,3—2,8	fachen	Zeit	der HSE
„ „ „	Uviolklarglas	„	„ „ „	4—5	„	„	„ „
„ „ „	Uviolblauglas	„	„ „ „	10—20	„	„	„ „

b) beim alten Brenner waren die entsprechenden Werte:

durch	Gelatinefolie	die	2,3—2,8	fache	Zeit	der HSE
„	Uviolklarglas	„	3,5—4,5	„	„	„ „
„	Uviolblauglas	„	7—12	„	„	„ „

Es bestehen also unabhängig von der verschiedenen Empfindlichkeit der verschiedenen Individuen für das gesamte Hg-Licht noch weitgehende individuelle Schwankungen in der Ansprechbarkeit auf dessen einzelne Spektralgebiete.

Mit Licht, das durch Fensterglas gefiltert wurde, gelang es uns nicht, ein der Wirkung der HSE vergleichbares Erythem zu erzielen. Wir konnten z. B. unter Glas in der 100fachen Zeit kein stärkeres Erythem bekommen, als es schon mit 30 % der HSE bei direkter Belichtung erreichbar war. Die Energieverteilung in bezug auf das Hauterythem stellt sich also folgendermaßen dar:

a) beim neuen Brenner an der Gesamtreaktion sind beteiligt
das durch Gelatinefolie gefilterte Licht zu 35—45 %
" " Uviolklarglas " " " 20—25 %
" " Uviolblauglas " " " 5—10 %
" " Fensterglas " " " 0—max. 0,5 %

b) beim alten Brenner
das durch Gelatinefolie gefilterte Licht zu 35—45 %
" " Uviolklarglas " " " 22—29 %
" " Uviolblauglas " " " 8—13 %
" " Fensterglas " " " 0—max. 0,5 %

Die Zahl von höchstens 45 % Beteiligung an der Gesamtwirkung der durch Gelatine gefilterten Strahlung mag auffallen. Nach Hausser und Vahle[1]) dürfte ja der vom Gelatinefilter absorbierten Strahlung nur 16 % der Gesamterythemwirkung noch zukommen. Es muß also wohl noch ein Energieverlust vorhanden sein, der nicht durch Absorption, sondern durch andere Momente, vielleicht durch Reflexion, zu erklären ist. Es würde demnach auch ein — theoretisch gedachtes — sämtliche erythemerzeugende Strahlen durchlassendes Filter das der ungefilterten HSE entsprechende Erythem günstigstenfalls in der 2fachen Zeit der HSE liefern. Wollen wir also ein tatsächliches Bild der Filterwirkung erhalten, so müssen diese Faktoren ausgeschaltet werden. Beziehen wir daher unsere geprüften Filter auf dieses gedachte, das den Wirkungsgrad 100 % haben soll, so erhalten wir folgende Zahlen (Tabelle 11):

Tabelle 11.

Filter	Wirkungsgrad	
	gegenüber Haut	gegenüber Keller-Reaktion
	Neuer Brenner	
Gelatinefolie	70—90 %	27,8 %
Uviolklarglas	40—50 %	0,8 %
Uviolblauglas	10—20 %	0,34 %
Fensterglas	max. 1 %	0,0 %
	Alter Brenner	
Gelatinefolie	70—90 %	29,6 %
Uviolklarglas	44—58 %	1,2 %
Uviolblauglas	16—26 %	0,42 %
Fensterglas	max. 1 %	0,0 %

Die Verteilung der Wirkung auf die einzelnen Abschnitte des Hg-Spektrums geht aus Tabelle 12 hervor.

Ein Blick auf die Tabelle ergibt, daß die von Keller als Kriterium seiner Methode angesehene Übereinstimmung nicht besteht. Es wirken auf die Haut die Strahlenteile b—e beispielsweise ebenso stark, wie die

[1]) Hausser u. Vahle, Strahlenther. 1922, 13, 41.

Tabelle 12.

	320 μμ	290 μμ	280 μμ	260 μμ	
	e	d	c	b	a
Fensterglas	➤|				
Uviolblauglas	—	➤|			
Uviolklarglas	—	—	➤|		
Gelatinefolie	—	—	—	➤|	

Anteil der einzelnen Spektralbereiche an der Gesamtwirkung:

	e	d	c	b	a
Neuer Brenner . .	1 %	14 %	30 %	35 %	20 % Haut
	0 %	0,34 %	0,46 %	27 %	72,2 % Keller
Alter Brenner . .	1 %	19 %	30 %	30 %	20 % Haut
	0 %	0,42 %	0,78 %	28,4 %	70,4 % Keller

Anteile a auf die Kellersche Reaktion. Der Hauteffekt wird also in viel höherem Maße durch die langwelligeren Strahlen bedingt. Diese Verhältnisse waren Keller nicht unbekannt; die von ihm gefundenen Zahlen gehen in derselben Richtung wie die unserigen. Daß unsere Befunde das noch schärfer zum Ausdruck bringen, dürfte in der Ausschaltung einiger Fehlerquellen (unbelichteter Ablauf usw.) gelegen sein. Es ist daher nicht recht verständlich, wie Keller, der diese Unstimmigkeiten ohne weiteres hervorhebt, trotzdem aus seinen Untersuchungen ein Parallelgehen seiner Reaktionen mit der Haut herausliest.

Die Ergebnisse unserer Untersuchung der theoretischen Grundlagen der Kellerschen Reaktion stellen diese der Haut gegenüber prinzipiell auf dieselbe Stufe, wie die anderen photometrischen Methoden. Es besteht jedoch insofern ein gradueller Unterschied, als die letzteren in viel erheblicherem Maße von der Hautreaktion abweichen. Es ist daher zurzeit die Kellersche Reaktion, wenn sie unter Beachtung der oben beschriebenen Vorsichtsmaßregeln ausgeführt wird, immer noch die exakteste Dosierungsmöglichkeit für biologische Versuche mit U.V.-Licht. Sie liegt deswegen auch unseren Untersuchungen über die individuelle Reaktionsbreite der menschlichen Haut, die in einer späteren Mitteilung abgehandelt werden soll, zugrunde. Versuche, die Kellersche Reaktion zu verbessern, müssen in der Richtung angestellt werden, daß ihr Reaktionsoptimum mehr nach dem langwelligeren Ende des Spektrums verschoben wird. Wir haben uns in dieser Richtung bemüht, ohne daß wir bis jetzt zu einem abschließenden Ergebnis gekommen wären.

Das Davoser Frigorimeter
(ein Instrument zur Dauerregistrierung der physiologischen Abkühlungsgröße).

Von

Rud. Thilenius und **C. Dorno,** Davos.

Auf S. 743 des Bandes 18 (1924) dieser Zeitschrift ist von dem einen von uns betont worden, daß Sonnenbestrahlungskuren nicht richtig dosiert werden können ohne gleichzeitige Berücksichtigung der Wärmemenge, welche dem Körper unter den vorhandenen Expositionsbedingungen der Lufttemperatur, des Windes, der Ausstrahlung, der Luftfeuchtigkeit entzogen wird, also der „physiologischen Abkühlungsgröße“ [1]).

Fast 100 Jahre datieren die ersten Bemühungen zurück, die Abkühlungsgröße sicher zu messen, stets waren es vornehmlich ärztliche Kreise, die sich mit dieser Aufgabe beschäftigten in richtiger Erkenntnis dessen, daß uns das allein die Lufttemperatur (eine statische Größe) anzeigende Thermometer über die dynamische Größe der Abkühlung keine richtige Aussage macht, sondern daß dies „measure of sensible cold“, wie Dr. Heberden [2]) es im Jahre 1826 bezeichnete, außer von der Lufttemperatur auch von der Luftfeuchtigkeit, dem Winde, der Strahlung weitgehend beeinflußt wird. Englische, deutsche, französische, schwedische, amerikanische Ärzte haben sich der Reihe nach an diesem Problem versucht, und z. Zt. ist Leonard Hills [3]) Kata-Thermometer das beliebteste Instrument für diese Messungen, weil es Einfachheit, Billigkeit und für erste schnelle Orientierung genügende Sicherheit vereint. Die Zeit wird gemessen, in welcher in einem weit graduierten Alkohol-Thermometer der Faden von 100° auf 95° Fahrenheit fällt (das Mittel beider Temperaturen entspricht unserer Körpertemperatur von 36,5° C), und sie ergibt, in einen durch Eichung sorgsam festgestellten, mit dem

---

1) Cf. diesbezüglich C. Dorno, Über geeignete Klimadarstellungen. Zschr. f. phys. u. diät. Ther. 1922, 26, S. 401 ff. — Über spezifisch-medizinische Klimatologie. Meteorol. Zschr. 1922, S. 344 ff.

2) Heberden, Trans. Roy. Soc. London 1826, Part II, p. 69.

3) Leonard Hill, The science of ventilation and open air treatment. London 1919, Part I. — The Kata-Thermometer in studies of body heat and efficiency. London 1923.

Thermometer mitgelieferten Faktor dividiert, in $^1/_{1000}$ g/cal. die Abkühlung, welche 1 qcm der Thermometeroberfläche innerhalb einer Sekunde erfährt. Hill rät dazu, jederzeit fünf Messungen hintereinander zu machen und das Mittel derselben einzufügen, weil die zu bestimmende Größe meist schnell und oft stark schwankt. Es kommen beispielsweise in Davos Sprünge bis zu 50% selbst im Schatten vor, wenn bei kalter Luft Windstille plötzlich mit Windstößen wechselt. Eine Größe derartigen Verhaltens verlangt Dauerregistrierung, ansonst der Zufall böse spielen oder nur durch eine gar zuviel Zeitaufwand erfordernde große Zahl von Messungen eliminiert werden kann. Auf Registrierung abzielende Bemühungen stoßen auf bedeutende konstruktive Schwierigkeiten, und diese haben bisher nur durch komplizierte und kostbare Schreibapparate überwunden werden können. Abgesehen hiervon haften allen bisher bekannt gewordenen, für Einzelmessungen und Registrierungen dienenden Instrumenten gewisse Mängel, ja Fehler an, die überwunden werden müssen. Solche Mängel sind vornehmlich:

1. Die Inhomogenität des Meßkörpers — wasser-[1]), öl-[2]) oder alkohol-[3])gefüllte Gefäße, deren Temperatur thermometrisch bestimmt wird. Verzögerter Wärmeausgleich zwischen Gefäßwand und Flüssigkeit infolge verschiedenen Leitvermögens und unregelmäßig verlaufende, von der schnell abkühlenden metallischen oder gläsernen Außenwand ausgehende Konvektionsströme beeinträchtigen die Genauigkeit der Messungen beträchtlich.

2. Das Material des Meßkörpers — Langsamer Wärmeausgleich sowohl innerhalb des Meßkörpers als auch zwischen seiner Oberfläche und der umgebenden Luft infolge geringer Leitfähigkeit der Flüssigkeit und des Glases.

3. Die Oberflächenform des Meßkörpers — Zylindrische oder zylinderähnliche Konstruktionen galten bisher. Bei dieser Form liegen die Oberflächenpunkte in recht ungleicher Entfernung vom Massenmittelpunkte, was Ungleichheiten im Wärmeaustausch an den verschiedenen Stellen des Meßkörpers zur Folge haben muß.

4. Die Größe des Meßkörpers — Je kleiner die Oberfläche ist (sie beträgt bei dem Kata-Thermometer etwa 28 qcm), umsomehr entfernt sich — nicht ohne Schaden — die Meßanordnung von der, auf welche die Meßresultate bezogen werden sollen (menschlicher Körper oder Einzelteile desselben).

---

[1]) F. Frankenhäuser, Zschr. f. Balneologie. Berlin 1911.

[2]) H. Reichenbach, Über einen Apparat zur Registrierung des Wärmeverbrauchs durch die Witterung. Zschr. f. Hyg. Bd. 98, Berlin, Julius Springer.

[3]) Leonard Hill, l. c.

5. Die Notwendigkeit der Bestimmung der Reduktionskonstante durch Eichung — Sie hängt ab von allen unter 1—4 genannten Faktoren, zu denen in der praktischen Anwendung noch andere hinzukommen (Wind, Feuchtigkeit), und die mit ihrer Hilfe errechneten Werte können daher nicht dieselbe Sicherheit haben wie die von einem Absolutinstrument gelieferten.

6. Die Temperatur des Meßkörpers — Diese ist bisher gleich der Temperatur des Körperinnern (36,5° oder 37° C) gewählt, nicht aber gleich der die Wärme abgebenden Oberfläche der Außenhaut.

7. Die Wärmezufuhr — Vorwärmung im Wasserbade oder über der Flamme oder Gasheizung stehen der Anwendung elektrischer Energie an Wert nach, und eine Beschränkung der letzteren auf Gleichstrom [wie bei Schuster-Hills registrierendem Kata-Thermometer[1])] schränkt die Verwendbarkeit im praktischen Gebrauch ein.

8. Die Transportsicherheit — Das toluol- und quecksilbergefüllte registrierende Kata-Thermometer verträgt keinen Post- und Bahnversand, da es nur in vertikaler Stellung transportiert werden darf.

9. Die Isolationssicherheit — Die Zuleitungen zum Meßkörper litten bisher unter ungenügender Wetterfestigkeit.

Der neue Instrumententyp, das Davoser Frigorimeter, ist von all diesen Mängeln frei:

Eine schwarze, annähernd massive Kupferkugel von 7,5 cm Durchmesser, in welcher ein kleines Kontrollthermometer steckt, ist mittels einer Metallröhre von etwa 1 cm Durchmesser und 8 cm Höhe auf einer Metallplatte montiert und mit Zuleitungskabel und Stecker versehen. Getrennt davon sind auf einer Holzplatte eine kräftige Uhr von etwa 12 cm Durchmesser und 11 cm Höhe nebst Steckkontakt und Relais nebst 2 Vorschaltwiderständen montiert. Zu Relais und Uhr führt eine weitere Schnurleitung, welche mittels Stecker an das Leitungsnetz angeschlossen wird. Die Uhr läuft nur, wenn dem Heizkörper Strom zugeführt wird. Das Verhältnis der an der Uhr abzulesenden Zeit (t_1) zu der zwischen den Ableseterminen verlaufenen (t_2) multipliziert mal dem mit dem Instrument mitgelieferten Faktor (f) ergibt die Abkühlungsgröße (A) in $^1/_{1000}$ Grammkalorien pro qcm und Sekunde, also $A = \frac{t_1}{t_2} \times f$. Bemißt man die Beobachtungszeit kurz, etwa auf eine oder wenige Heizperioden, so erhält man einen Momentanwert, d. h. den für diese wenigen Minuten geltenden Mittelwert, wählt man

[1]) E. H. J. Schuster, The automatic integrating Katathermometer. Proceedings of the Physiological Society London, 16. December 1922 und Journal Physiology, Vol. 57.

längere Termine, etwa von Dauer des Vormittags, Nachmittags und der Nacht, so erhält man die Summen dieser bzw. durch einfache Division durch die Zeit ihre Mittelwerte. Eine nähere Beschreibung der sinnreichen Inneneinrichtung des Meßkörpers und der Art der Zuführung kann nicht gegeben werden, ehe das nachgesuchte Patent erteilt sein wird. Die Fortschritte des Instrumentes springen aus den oben aufgeführten, den bisherigen Typen anhaftenden Mängeln ohne weiteres in die Augen. Kurz belegt sei noch Folgendes:

Das Wärmeleitvermögen des Kupfers ist etwa 200mal größer als das des Alkohols und etwa 400mal größer als das des Glases, die Geschwindigkeit des Wärmeausgleiches innerhalb des Meßkörpers hängt ab von dem Produkt der Leitfähigkeit × spezifischer Wärme × spezifischem Gewicht der Substanz und beträgt in den hier gedachten Fällen:

für Glas . . . $0{,}0023 \times 0{,}19 \times 2{,}6 = 0{,}00359$
für Alkohol . . $0{,}0042 \times 0{,}61 \times 0{,}791 = 0{,}00199$
für Kupfer . . . $0{,}90 \times 0{,}091 \times 8{,}9 = 0{,}7288$,

sie ist also schätzungsweise für die Kupferkugel etwa 300mal größer als für eine mit Alkohol gefüllte Glaskugel. Dies ist ungemein wichtig, insbesondere mit Rücksicht auf den die Abkühlungsgröße sehr beeinflussenden Wind, welcher ja doch immer nur einzelne und je nach Turbulenz verschieden große Teile des Meßkörpers trifft. Der Wärmeaustausch erfolgt aber bei der Kupferkugel nicht nur weit geschwinder, sondern auch bei jeder Messung in gleich definierter Art und ist nicht abhängig von den in Flüssigkeiten auftretenden unberechenbaren Konvektionsströmen.

Die Geschwindigkeit des Wärmeaustausches mit der Luft durch Leitung vollzieht sich im Verhältnis des Leitvermögens von Kupfer zu Glas (0,90 : 0,002) 450mal schneller als bei dem Kata-Thermometer.

Die Kugelform gewährleistet eine nach allen Seiten gleichmäßige Wärmeabgabe.

Die Kugel hat etwa die 6,2fache Oberflächengröße des Kata-Thermometers, nähert sich also entsprechend mehr den Dimensionen des menschlichen Körpers; sie ist zu 7,5 cm Durchmesser gewählt, einmal aus praktischen Gründen mit Rücksicht auf das Gewicht, sodann mit Rücksicht auf die, wie schon ausgeführt, auf Leitfähigkeit, spezifischer Wärme und spezifischem Gewicht beruhende Geschwindigkeit der Abkühlung, um die zur Sammlung von Momentanwerten nötige Zeit in praktisch erwünschten Grenzen zu halten.

Der Hauptvorzug des Instrumentes dürfte darin zu erblicken sein, daß aus seinen physikalischen Werten unmittelbar die Abkühlungsgröße abgeleitet werden kann und es insofern geradezu als absolutes Meß-

instrument bezeichnet werden darf. Es mißt dauernd auf die Weise, welche Hill l.c.S.15 zur Eichung des Kata-Thermometers angewandt hat.

Die Temperatur des Meßkörpers ist mit 33° gewählt, d. h. der aus Vincents[1]) anerkannten Formeln errechneten Temperatur der Haut bei Zimmertemperatur.

Das Instrument verlangt nicht, wie Hills Registrator, Gleichstrom zum Betrieb, sondern ist für Wechsel- und Gleichstrom eingerichtet.

Der Transport geschieht einfach und sicher.

Die Isolation ist vollkommen wetterfest verlegt.

Voraussetzung einer vollkommen richtigen Registrierung ist freilich die Konstanz der Netzspannung, die streng nirgends erfüllt ist. Die mittleren Netzschwankungen variieren von Ort zu Ort beträchtlich. In vielen Netzen pflegen sie nur wenige Volt zu betragen, und der hieraus entspringende, im Extrem sich auf wenige Prozent belaufende, im Mittel bei längeren Zeitabständen der Meßtermine fast gänzlich herausfallende mittlere Fehler ist daher zu vernachlässigen. Man kann dies umso unbedenklicher tun, als ja die von Hauttemperatur und Hautfeuchtigkeit — also ziemlich stark variabeln Verhältnissen — abhängige physiologische Abkühlungsgröße, für die die hier bestimmte, streng davon zu unterscheidende physikalische Abkühlungsgröße einen Maßstab liefern soll, in so weiten Grenzen schwankt, daß die Vernachlässigung der Netzspannungsschwankungen einen Nachteil kaum erbringen kann. Sind sehr exakte Messungen von Momentanwerten erwünscht, so muß während der wenigen Minuten der Messung ein einfaches Voltmeter eingeschaltet und abgelesen werden. Eine Registriervorrichtung für die Spannung kann für solche speziellen Fälle, in denen eine exakte Kenntnis der physikalischen Abkühlungsgröße erwünscht ist, selbstverständlich ebenfalls vorgesehen werden, verteuert aber das Instrument erheblich.

Das Anwendungsgebiet des Instrumentes beschränkt sich nicht auf das meteorologisch-klimatologische, denn es kann auch beste Dienste leisten in der Hygiene des Fabrik- und Bergwerksbetriebes und mannigfach in der Praxis des Lebens. Mit geringen Änderungen kann es der Botanik und anderen Naturwissenschaften dienen, und es liefert — wie wiederholt sei — mühelos nicht nur Momentanwerte, sondern auch Summen.

---

[1]) J. Vincent, Nouvelles recherches sur la température climatologique. Brüssel 1907.

Der respiratorische Gasstoffwechsel als Wertmesser der Lichttherapie.

Von

A. Landeker, Berlin und **E. Schulz,** Berlin.

Die große Bedeutung der Lichttherapie in der Medizin und die Erfahrungen, die auf diesem Gebiete allerseits gemacht wurden, legen nahe, die Auswirkung der Strahlenbehandlung von möglichst vielen Gesichtspunkten aus zu betrachten. Ähnlich der Proteinkörpertherapie, die mit der Lichttherapie in so vielen Punkten, in klinischen und biologischen Erscheinungen, in ihrem ganzen Einfluß auf den Gesamtorganismus übereinstimmt (beide sind schließlich im Sinne Biers Reiztherapien), sieht die wissenschaftliche Lichtbehandlung ihre Aufgabe darin, den Körper als eine Einheit zu betrachten, seine physiologischen Abwehrkräfte zu stärken und zu erhöhen, seine vitalen Kräfte anzuregen, anstatt sich nach Art der symptomatischen Richtung allzusehr an einen Krankheitsherd zu binden. Der Gedanke der Reiztherapie ist von maßgebender Seite oft genug ausführlich dargelegt worden, so daß es sich erübrigt, hier noch einmal näher darauf einzugehen. Dagegen liegt die Frage nahe, festzustellen, ob und inwieweit neben den bekannten Erfahrungstatsachen eine Reiztherapie in Form von ultravioletter Oberflächen- und Körperhöhlenbestrahlung, sowie die Kombination dieser Bestrahlungsarten mit anderen Lichtqualitäten bezw. organtherapeutischen und medikamentösen Injektionen auch den respiratorischen Gasstoffwechsel beeinflußt. Die auf diesem Wege erzielten Ergebnisse gaben den Anstoß, auch hierbei nach neuen Resultaten zu suchen.

Betrachten wir noch einmal die Wirkungen, die bei den oben skizzierten Arten der Therapie sich vom biologischen und klinischen Standpunkt zeigten, und deren wesentliche Übereinstimmung — cum grano salis verstanden — mit der Proteinkörpertherapie bemerkenswert ist, sie aber nach einer großen Zahl vorliegender und abgeschlossener Versuche in ihren Anschlägen noch übertreffen, so erscheint die Annahme berechtigt, daß durch die Kombination der bekannten Methoden der Reizkörpertherapie mit gleichzeitiger Lichtbeeinflussung eine Stei-

gerung der sonst erzielbaren Werte einsetzt. Wenn man mit Pfeiffer annimmt, daß beispielsweise die Ausschwemmung von Fermenten im Körper unter dem Lichteinfluß beschleunigt und verstärkt eintritt, so ergibt sich aus unseren Versuchen, daß der Angriffswert der bewußt dem Körper eingefügten Reizkörper durch die Lichtwirkung bedeutend gesteigert wird, wie sich aus einer kurzen Gegenüberstellung der Anwendung der gebräuchlichen Reizkörpertherapie (Irritren) ohne Lichtwirkungen zwanglos und zwangläufig ergeben wird.

Ob und inwieweit gerade diese Tatsache von richtunggebender Bedeutung für eine rationelle Therapie ist, ergibt sich aus folgenden Überlegungen. Nach den Untersuchungen von Schade ist die biologische Vitalität des Gewebes im Hinblick auf ihren Stoffwechselmechanismus an bestimmte Konstanten gebunden, die in ihrer Normalleistung die Norm des Stoffwechselgeschehens repräsentieren. Jeder endogen und exogen wirkende Reiz, der die Reizschwelle der spezifischen Leistungsvariante überschreitet, führt nun zu einer Störung der Stoffwechselprozesse innerhalb der Gewebe, die in einem Falle vorübergehend sich in Anwendung der körpereigenen Abwehrmaßnahmen regulieren können, während die Störung im anderen Falle durch die häufig wiederholten, lang fortdauernden oder angehäuften Reize zu einer Veränderung oder gar Umkehr des Stoffwechselmechanismus innerhalb des Körpers führt.

Es muß Ziel jeder Therapie sein, diesen Etappenstationen des Krankheitsgeschehens und der Krankheitsentwicklung einen adäquaten Heilplan gegenüber zu stellen, der in Anwendung kleinster Dosen von Reizmitteln eine entsprechende, zunächst über das Ziel hinausschießende Leistungssteigerung des Organismus in die Wege leitet, um dann im regulatorischen Ausgleich der gestörten Körperfunktion die mittlere Linie der biologisch gegebenen Höchstleistung zu finden.

Bei der Aufstellung eines adäquaten Heilplanes hat man auch in der gebräuchlichen Reizkörpertherapie, die Bier und Zimmer heute als regulative Reiztherapie aufgefaßt wissen wollen, die großen shockartigen Dosen häufig verlassen. Man hat im Gegenteil versucht, sich in den Entwicklungsmechanismus des Genesungsprozesses hinein zu denken und die dynamische Wirkung der rein biologisch orientierten Therapie so abzustufen, daß man etappenweise eine Umstimmung des Organismus herbeiführt. Dabei ist bekannt, daß auch große Reizdosen in manchen Fällen zwar unter starken Reaktionen eine sicher nicht abzuleugnende Wirkung haben, aber ihre Abstufung und Begrenzung ist nicht oder nur selten in das Belieben der Therapeuten gestellt.

In ähnlicher Weise ist der bei der Lichttherapie (z. B. durch zu intensive Bestrahlung mit der Quarzlampe) erzielte Belichtungsshock nach unseren Anschauungen eine Reizkörpertherapie, welche in Parallele zu stellen ist mit den heute meistenteils verlassenen großen Dosen der medikamentösen Reiztherapie. Gehen wir von den Schadeschen Untersuchungen aus, so dürfen wir darauf hinweisen, daß beispielsweise bei den von ihm als Hyperplethie gekennzeichneten entzündlichen Prozessen eine Änderung des osmotischen Druckes, der Wasserstoffionenkonzentration, der Diffusion, der Isothermie innerhalb der Zelle im Sinne der Steigerung vorliegt. Diese pathologische Steigerung der Normalkonstanten der Zellfunktion, die sich physiologischerweise im engeren Rahmen auch bei erhöhten Leistungsansprüchen des Körpers findet, kann m. E. nur so reguliert werden, daß wir im benachbarten Gewebe ebenfalls eine Art Hyperplethie, eine unterschwellige Entzündung erzeugen, welche geeignet ist, durch den Ausgleich zwischen dem primären pathologischen Herd und der sekundären therapeutischen Hyperplethie, durch Senkung des Säurespiegels, des osmotischen Druckes, der Diffusions- und thermischen Verhältnisse innerhalb der Zellen eine biopositive Therapie im Sinne der Stoffwechselregulation der molekulargeschädigten Zellen herbeizuführen. Dieser Standpunkt würde mit den chirurgisch allseits anerkannten Gesichtspunkten der Entlastung, ubi pus ibi evacua, übereinstimmen, nur daß hier nicht anatomisch-mechanistische Kräfte wirksam werden, sondern biophysiologische, bewußt eingefügte Regulationsmaßnahmen. Daß all diese unter Umständen lokal applizierten Reize auf dem Umweg über den Gesamtorganismus wirken, ist zunächst klar, da naturgemäß jede Zelle und jeder Zellkomplex sich einfügen muß in die zentrale Steuerung der Stoffwechselleistung. Aus der bereits bekannten Literatur geht hervor, daß die bisher angewendeten Methoden der Reiztherapie — darunter wollen wir auch die Lichttherapie verstanden wissen — und zwar jede für sich, eine Umstimmung des Gesamtorganismus herbeiführen, die subjektiv und objektiv nachweisbar ist: subjektiv von dem Patienten empfunden als eine Besserung des Allgemeinbefindens, Steigerung der Vitalität und Elastizität, und objektiv nachgewiesen durch Veränderungen des Blutbildes im Sinne der Anreicherung mit Hämoglobin, Steigerung der Lymphozytenkurve, Änderung des Blutzucker- und Blutkalkspiegels sowie der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Jede der angeführten Therapien, vor allem die Kombination derselben, hat in geeigneten Fällen besonders günstige Resultate auf dem Gebiete der Stoffwechselerkrankungen, der Gynäkologie, der Gelenkaffektionen sowie bei einer großen Zahl, vor allem chronisch entzündlicher Prozesse aus anderen Sondergebieten gezeitigt. Wie gut

Tabelle I.

Nummer	Datum	Name, Alter u. Größe	Gewicht kg	Puls	O_2	CO_2	R.Q.	Grundumsatz in Kalorien Patient	Grundumsatz in Kalorien netto Bened	Abweichung in %		Diagnose	Therapie
1	13. V. 27. V. 16. VI.	Rö., weibl., 57,5 J., 170 cm	97 93,5 99	64 68 68	259 322 241	255 225 187	0,98 0,7 0,78	1878 2058 1687	1629 1594 1647	+ 15,2 + 29,1 + 2,3	A R Th	Arthritis deform., Hüft-, Knie-, Schultergelenk.	Teils lokale, teils vaginale Bestrahlung, in Kombination m. Yatrenkasein; klinischer Erfolg befriedigend.
2	25. III. 4. IV. 9. V.	Ra., weibl., 59 J., 157 cm	60 59 60	92 72 80	256 263 217	178 199 170	0,7 0,75 0,78	1766 1831 1515	1244 1234 1244	+ 42 + 48 + 22	R R Th	Arthritische Veränderungen, sakrale Neuralgie.	Vaginal- und Lokalbestrahlung; Erfolg sehr gut.
3	25. I. 6. II. 18. III.	Ja., männl., 61 J., 168 cm	79 78,2 79	76 76 64	274 303 247	208 244 217	0,76 0,8 0,86	1910 2130 1751	1581 1570 1581	+ 21 + 35,7 + 11	A R Th	Arteriosklerose, Myodegeneratio cord., Emphysem.	Oberflächenbestrahlung; bedeutende Besserung.
4	13. V. 27. V. 11. VI.	Bin., weibl., 39 J., 164 cm	53 54,5 54	76 72 68	197 243 227	158 190 184	0,8 0,78 0,81	1385 1699 1594	1288 1297 1293	+ 7,5 + 31 + 23,3	A R R	Schwere Arthritis, Hüftgelenk.	Oberflächen- und Vaginalbestrahlung (Ultrasonne) + Yatrenkasein; sehr günstige Beeinflussung.
5	6. VI. 16. VI. 16. VII.	Wil., 68 J., 152 cm	53,5 51,5 52	72 74 68	166 210 166	149 158 133	0,90 0,75 0,8	1190 1456 1169	1130 1139 1135	+ 5,3 + 27,8 + 3	A R Th	Arthritis deform., hauptsächlich Kniegelenk, Arteriosklerose.	Oberflächenbestrahlung + Yatren; bedeutende Besserung.
6	30. V. 16. VI. 16. VII.	Kla., weibl., 28 J., 174 cm	70 74 73	76 80 76	252 279 235	181 237 179	0,72 0,85 0,76	1743 1974 1641	1516 1554 1544	+ 15 + 27 + 6,3	A R Th	Endometritis, Adnexitis post gon.	Vaginal Ultrasonne; Heilung.
7	13. V. 3. VI. 3. VII.	Schle., weibl., 65,5 J., 146 cm	49 49 48,5	64 68 62	155 176 159	132 148 118	0,85 0,84 0,74	1098 1237 1102	1085 1085 1080	+ 1,2 + 14 + 2	A R Th	Arteriosklerose, chron. Arthritis, Schulter.	Oberflächenbestrahlung; auffallende Besserung.

Tabelle I (Fortsetzung).

Nummer	Datum	Name, Alter u. Größe	Gewicht kg	Puls	O_2	CO_2	R.Q.	Grundumsatz in Kalorien Patient	Grundumsatz in Kalorien netto Bened	Abweichung in %		Diagnose	Therapie
8	30. V. 10. VI.	Ha , weibl., 50 J., 166 cm	81 79	98 96	240 284	182 210	0,76 0,74	1668 1971	1503 1484	+ 11 + 32,8	A R	Klimakterische Neurose, chronische Arthritis.	Oberflächen- u. Vaginalbestrahlung + Yatren; fortschreitende Besserung.
9	1. II. 21. III.	Goed., weibl., 36 J., 156 cm	55 62	76 68	232 212	208 183	0,89 0,86	1654 1504	1328 1368	+ 25 + 10	R Th	Doppelseitige Adnextumoren.	Vaginal Ultrasonne; Lokal- u. Allgemeinbefund außerordentlich gebessert.
10	9. V. 20. V.	Hö., weibl., 29 J., 156 cm	76 74	84 76	306 306	227 230	0,71 0,7	2118 2125	1535 1516	+ 42 + 40,2	R R	Totale Amenorrhöe, Typus adiposo-genitalis.	Vaginal Ultrasonne, abdominal Neonstrahlung + Präphyson; sichtliche Besserung.
11	1. II. 12. II.	Brat., weibl., 54 J., 165 cm	70 68,5	84 80	233 256	164 187	0.7 0,73	1608 1769	1378 1363	+ 16,7 + 29,1	R R	Klimakterische Neurose, chronische Arthritis, Ischias.	Oberflächen- u. Vaginalbestrahlung (Ultrasonne); Resultat befriedigend.
12	20. II. 29. II.	Ansp., weibl., 32 J., 156 cm	57 57	68 76	198 257	163 255	0,82 0,99	1344 1871	1468 1468	— 8,4 + 27	A R	Vagotonie, Adnexitis utriusque, chronische Arthritis sicca, Otosklerose.	Vaginale u. Oberflächenbestrahlung mit Ultrasonne; rasch fortschreitende Besserung.
13	20. II. 29. II.	Ansp., männl., 65 J., 166 cm	83 83,1	76 88	267 274	213 217	0.79 0,79	1874 1922	1599 1600	+ 17,1 + 20,1	A R	Arthritis urica, Adipositas, Herzhypertrophie.	Oberflächenbestrahlung (Ultrasonne) + Yatrenkasein; langsame Besserung.

Die Abweichungen sind so zu verstehen, daß A den Anfangswert vor der Behandlung, R die Differenz auf der Höhe der Behandlung, den Reaktionsumschlag, und Th den Endwert einige Zeit nach Abschluß der Therapie bezeichnet.

Tabelle II.

Nummer	Datum	Name, Alter u. Größe	Gewicht kg	CO_2	O_2	R. Q.	Grundumsatz in Kalorien Patient	Bened	Abweichung in %	Bemerkungen
1	16.VII.	Frl. Ls.,	58	163	199	0,82	1403	1400	+ 0,2	Normalversuch am Gesunden.
	19.VII.	25 J., 166 cm	58	162	198	0,82	1395	1400	— 0,2	do.
	21.VII.		58	171	214	0,80	1503	1400	+ 7,4	12 Std. zuvor 3 Irritrentabletten.
2	30.VII.	Frl. Bp.,	53,3	163	223	0,73	1545	1336	+ 15	Normalversuch am Gesunden.
	2.VIII.	28 J., 163 cm	53,3	205	213	0,96	1540	1336	+ 15	do.
	4.VIII.		53	182	237	0,77	1654	1333	+ 23,7	12 Std. zuvor 3 Irritrentabletten.
3	23.VIII.	Frl. Bp.,	54	167	218	0,75	1416	1343	+ 5,5	Normalversuch am Gesunden.
	25.VIII.	28 J., 163 cm	53	169	212	0,79	1485	1336	+ 11	12 Std. zuvor 3 Irritrentabletten.
4	21.VII.	Frl. Bst.,	51	179	180	1,0	1310	1305	+ 0,3	Normalversuch am Gesunden.
	24.VII.	25 J., 151 cm	52	178	209	0,85	1480	1317	+ 13	12 Std. zuvor 3 Irritrentabletten.

hierbei der respiratorische Gasstoffwechsel sich als weiterer Wertmesser der angestrebten Wirkung eignet, und wie wir an Hand des respiratorischen Gasstoffwechsels imstande sind, unsere Therapie abzustufen und dem Entwicklungsmechanismus des Krankheitsgeschehens anzupassen, besonders zur Feststellung, ob und in welchem Maße der zuvor krankhaft erhöhte oder erniedrigte Grundumsatz nach Ablauf der Behandlung sich der Norm nähert, sollen die Beispiele in Tabelle I und II erläutern. Weitere Beispiele anzuführen verbietet leider der Raummangel.

Gerade die Stoffwechselveränderungen im Zusammenhang mit Störungen des endokrinen Systems werden erfahrungsgemäß ein dankbares Objekt dieser Feststellungen sein, da bekanntlich der Einfluß der gestörten Korrelation innersekretorischer Drüsen auf den respiratorischen Gasstoffwechsel ebenso eigentümlich ist, wie klinisch experimentell die Tatsache des Einflusses von Strahlenbehandlung durch ultraviolette und verwandte Strahlenarten auf eine vorhandene Dyshormonie hinlänglich bekannt ist.

Bei den vorliegenden Versuchen wurde der Benedictsche Respirationsapparat verwandt, wie er von Kestner (Hamburg) angegeben ist. Der Apparat beruht auf einem geschlossenen System, an das der Patient mittels Mundstück seitlich angeschlossen wird. Infolge der absorbierten Kohlensäure (Türme mit Natronkalk) wird der Sauerstoffverbrauch zu einer Verminderung der Luftmenge und diese Verminderung zur Messung des O_2 benutzt. Vorbedingung jedes Versuches ist, daß der Patient vorher mindestens 12 Stunden keine Nahrung zu sich genommen und ungefähr 1 Stunde vor dem Versuch absolute Körperruhe bewahrt hat. Die Untersuchungen waren derartig angeordnet, daß bei jedem Patienten

im Laufe der Behandlung der Grundumsatz festgestellt wurde. Dauer des einzelnen Versuches bzw. Kontrollversuches war 12 bis 15 Minuten. Die nachstehend aufgeführte Tabelle bringt eine Auswahl aus den behandelten und auf ihren Grundumsatz untersuchten Fällen. Es handelt sich hierbei in der Hauptsache um Gelenkaffektionen, ferner um einige gynäkologische Fälle — auf die genauere Diagnose in der Tabelle wird hingewiesen — schließlich um Störungen des Stoffwechsels bei erworbener Amenorrhöe und bei Arteriosklerose. Ferner ist aus der Tabelle vor allem die Art der Therapie zu ersehen, dergestalt, daß eine Reihe von Fällen nur mit Ultraviolett (Ultrasonne Dr. Landeker) innerlich oder äußerlich bestrahlt wurde, während bei anderen Fällen die Kombination mit Reizkörpertherapie oder Organtherapie durchgeführt wurde. Auffällig sind unseres Erachtens vor allem die Raschheit der Wirkung und die großen, bereits oben erwähnten Ausschläge. Daß wir mit den von uns angewandten Methoden aber eine fein abgestufte regulative Reiztherapie treiben können, ergibt sich aus der beobachteten prozentualen Steigerung des Grundumsatzes, der bei Abschluß der Behandlung sich der Norm nähert im Sinne der Benedictschen Standardzahlen. Bei dieser Darstellung sind wir von der Anschauung ausgegangen, daß die pathologische Funktion der erkrankten Gewebe im Hinblick auf den Gasstoffwechsel sich bei den an sich reparablen Fällen durch eine prozentuale Erhöhung ausdrückt, die durch unsere Reiztherapie vorübergehend noch weiter gesteigert werden kann, um dann meist, wie oben schon erwähnt, in Übereinstimmung mit den Benedictschen Zahlen sich dem Normalwert zu nähern, wobei die prozentuale Erniedrigung gegenüber dem krankhaft gesteigerten Anfangswert auffällt.

Zusammenfassung.

Aus der vorliegenden Arbeit ergibt sich folgendes:

1. auf der Höhe der Behandlung eine hohe prozentuale Aufwertung des Grundumsatzes.

2. Nach der Behandlung Werte, welche den Benedictchen Zahlen im Gegensatz zum anormalen Anfangswert näher kommen.

3. Ein Teil der Abweichungen von den erfahrungsgemäß gewonnenen Normalwerten erklären sich aus den Leistungsvarianten und dem Persönlichkeitskoeffizienten des Patienten unter Berücksichtigung eines vagotropen oder sympathikotropen Reaktionstypes.

Aus der Röntgenabteilung des Diakonissenhauses Henriettenstift in Hannover.

Entwicklungshemmung der weiblichen Brustdrüse durch Röntgenbestrahlung.

Von

Dr. **Claus Harms**, Arzt der Abteilung.

(Mit 2 Abbildungen.)

Vor kurzem berichtete Mühlmann (Stettin) über eine bisher nicht beobachtete oder doch wenigstens nicht publizierte Schädigung der jugendlichen weiblichen Brustdrüse durch Röntgenbestrahlung. Es handelte sich um ein Mädchen, das im Alter von 10 Jahren wegen eines großen Tumors, der den rechten Pleuraraum fast vollständig ausfüllte und durch die Brustwand in die Muskulatur und das Unterhautzellgewebe durchgebrochen war, der Röntgenbehandlung unterworfen wurde. Der Tumor bildete sich völlig zurück. Eine nach $2^1/_2$ Jahren vorgenommene Untersuchung ergab außer einer Schrumpfung der bestrahlten Thoraxhälfte ein völliges Zurückbleiben der Entwicklung der rechten Mamma, während die linke Mamma sich in normaler Weise dem Alter des Mädchens entsprechend entwickelt hatte.

Ein analoger Fall von Entwicklungshemmung der im kindlichen Alter bestrahlten Brustdrüse möge nachstehend kurz referiert werden:

L. K., Hofbesitzerstochter, wurde im Jahre 1919 im Alter von 12 Jahren wegen klinisch und röntgenologisch von autoritativer Seite einwandfrei festgestellter rechtsseitiger Hilusdrüsentuberkulose mit Röntgenstrahlen behandelt, und zwar wurden nach Mitteilungen des betreffenden Kollegen innerhalb von 6 Wochen 6 Sitzungen von je 15—20 X unter 4 mm Al verabfolgt, Apexapparatur und Wasserkühlröhren. Damals war von einer Entwicklung der Brust nichts zu bemerken. Kurz nach Abschluß der Bestrahlungsbehandlung trat eine sehr lebhafte Bräunung der bestrahlten Hautstelle auf. Der heutige Befund ist aus den beigefügten Photographien (Abb. 1 u. 2) zu ersehen. Während die linke Brust sich in normaler Weise entwickelt hat, fehlt die rechte Mamma vollständig. Die Haut des Bestrahlungsgebietes ist stark atrophisch und teleangiektatisch verändert. Die Mammilla ist völlig infantil, ein Drüsenkörper ist nicht zu fühlen. Das Mädchen ist sehr kräftig entwickelt. Die Hilustuberkulose ist restlos ausgeheilt.

Daß diese irreparabele Entwicklungshemmung eine Folge der vorangegangenen Röntgenbestrahlung ist, ist nicht zu bezweifeln.

Schon seit Jahren ist bekannt, daß sich die Brustdrüse je nach ihrem Entwicklungsstadium den Röntgenstrahlen gegenüber verschieden verhält. Während die sich entwickelnde Brustdrüse sehr radiosensibel ist, ist das ausgebildete Mammagewebe bekanntlich fast strahlenunempfindlich. Tierversuche haben ergeben, daß im jungfräulichen Stadium bestrahlte Tiere im Stadium der Trächtigkeit keine Entwicklungsfähigkeit der Brustdrüse aufwiesen. Daß analoge Verhältnisse beim Menschen bestehen, ist nach den mitgeteilten Beobachtungen zweifellos. Über die Höhe der Schädigungsdosis beim Menschen lassen sich jedoch nur Vermutungen aufstellen. In Mühlmanns Fall wurde zweimal die volle HED auf die über der Brustdrüse gelegene Haut verabfolgt, während in meinem Falle innerhalb 6 Wochen 90—120 X die



Abb. 1.

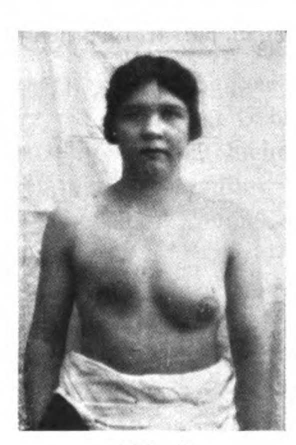


Abb. 2.

Schädigung herbeiführten. Jedenfalls liegt die Schädigungsdosis wesentlich tiefer, da bei den aus dem Schrifttum bekannten Tierversuchen wesentlich geringere Dosen benutzt werden. Die Tatsache der Schädigung der sich entwickelnden Brustdrüse ist nicht auffällig, da ja eine Zelle um so radiosensibeler ist, „je größer ihre reproduktive Kraft ist, je länger ihr karyokinetisches Werden dauert und je weniger ihre Morphologie und sonstige Funktion endgültig festgelegt ist“ (zit. nach Rost-Keller in Salzmann, Röntgenbehandlung innerer Krankheiten). Daß diese Kenntnis der hohen Radiosensibilität der kindlichen Mamma von außerordentlich praktischer Bedeutung ist, ist ohne weiteres klar. Nicht allzu selten wird man in die Lage kommen, eine Röntgenbehandlung im Bereiche der Brust in Erwägung zu ziehen, sei es wegen einer Hauterkrankung, sei es wegen Tumoren oder Tuberkulose. Äußerste Vorsicht ist hier am Platze, da die Gefahr irreparabler Entstellung

droht, und man sollte in derartigen Fällen ernstlich erwägen, ob nicht durch ein anderes Heilverfahren derselbe therapeutische Effekt erzielt werden kann, besonders gilt dieses von der kindlichen Hilustuberkulose, deren Diagnose ja bekanntlich viel zu oft auf Grund eines Röntgenbildes gestellt wird. In dem neuen Buch von Bacmeister-Rickmann, „Über die Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose", vermißt man unter den Kontraindikationen der Strahlenbehandlung die Bestrahlung der Lungentuberkulose junger Mädchen. Anders liegt es bei Fällen, wie dem von Mühlmann berichteten, wo natürlich die Schädigung bewußt in Kauf genommen werden muß, wenn dadurch die Heilung eines malignen Tumors erreicht werden kann. In derartigen Fällen dürfte es aber angebracht sein, die Angehörigen auf die Möglichkeit des Eintritts der beschriebenen Entwicklungshemmung aufmerksam zu machen, um etwaigen Schadenersatzansprüchen entgegentreten zu können.

Kollumkarzinom nach Röntgenbehandlung eines myomatösen Uterus.

Von

Dr. **Fritz Dautwitz**, Amstetten (Nieder-Österreich).

In seiner kritischen Abhandlung über das gynäkologische Röntgenkarzinom führt E. Vogt[1]) bei der Besprechung der malignen Uterustumoren nach Röntgenkastration nur drei Fälle an, zwei eigene und einen von Bumm beobachteten, bei welchen zuerst durch Röntgenstrahlen eine Amenorrhoe hervorgerufen, sich später ein Krebs am Gebärmutterhals entwickelte, während bei den anderen zahlreicheren, hieher gehörigen Fällen (16) das Karzinom im Körper der Gebärmutter vorgefunden wurde. Nur der eine Fall Vogts ist ein reines Kollumkarzinom, die beiden übrigen betreffen Krebse an der Portio.

Vogt findet es sehr auffallend, daß nur einzelne Autoren über derartige Fälle berichtet haben, wo doch die gynäkologische Röntgentherapie so häufig angewendet wird. Als Ursache dafür vermutet er eine gewisse Scheu solche Fälle zu veröffentlichen; diese ist aber nach seinen Untersuchungen unbegründet, da keine inneren Zusammenhänge zwischen dem Auftreten eines Uteruskarzinoms und einer vorausgegangenen Bestrahlung bestehen. Damit entfällt auch ein Grund, die Indikationsstellung für die Strahlentherapie gutartiger Blutungen irgend wie zu verändern.

Wenn schon mir bei einer durch die Kriegs- und Nachkriegsverhältnisse sehr begrenzten Tätigkeit ein hieher gehöriger Fall untergekommen ist, so wird die Vermutung Vogts, daß auch andere Röntgentherapeuten höchstwahrscheinlich noch mehr Fälle dieser Art beobachtet haben, wohl zutreffen. Von der Veröffentlichung solcher Krankengeschichten sollte aber umsoweniger abgesehen werden, als sie ja zur Klärung noch strittiger Fragen in der Strahlentherapie, worin ja gerade die Erfahrung eine so wichtige Rolle spielt, beitragen können. Denn gewiß stehen so manche der der Strahlentherapie zuweilen zugeschriebenen nachteiligen Wirkungen damit überhaupt nicht im Zusammenhang, ein weitaus größerer Teil von Strahlenschädigungen ist jedoch

[1]) E. Vogt, Das gynäkologische Röntgenkarzinom. Strahlenther. 17, H. 2, S. 231.

durch technische Maßnahmen bedingt, ist infolgedessen vermeidbar und darf somit dem Verfahren als solchem nicht angelastet werden. Nicht wenige Schäden der letztgenannten Art kamen und kommen noch zustande, weil das Hauptinteresse der Apparatur und nicht den Kranken sich zugewendet zu haben scheint.

Soweit mir die Erhebung von Einzelheiten möglich war, ist die Krankengeschichte meiner Patientin die folgende:

Frau A.W., 56 Jahre alt, verheiratet, der Vater an Alterschwäche mit 76 Jahren, die Mutter infolge Schlaganfalles, eine Schwester an Rippenfellentzündung gestorben, zwei Geschwister leben und sind gesund, ebenso ihr Gatte. Ein Kind. drei Wochen alt an Fraisen gestorben, kein Abortus. Mit 14 Jahren die erste Periode, immer regelmäßig, mit 52 Jahren Menopause eingetreten.

Als Kind Scharlach, als Mädchen Chlorose, sonst immer gesund. Mit 42 Jahren Operation eines Schenkel- und Leistenbruches (Reg.-Rat Primarius Dr. Brenner-Linz).

Im ersten Halbjahr 1913 stellten sich bei der damals 46jährigen Patientin durch einige Monate Metrorrhagien ein; deshalb suchte sie am 7. Juli 1913 wieder den genannten Arzt auf, welcher ein Fibroma uteri feststellte und eine Röntgenbehandlung auf seiner Abteilung anordnete. Nach Angabe der Patientin sei sie 22mal bestrahlt worden. Die Blutungen hörten auf, die Menses wurden wieder regelmäßig und sistierten mit 52 Jahren.

Die Patientin war und blieb beschwerdefrei, bis im Oktober 1921, ohne daß Schmerzen oder ein Ausfluß bestanden hätten, eine achttägige Metrorrhagie eintrat; sie ging zu ihrem Hausarzt, welcher nach vorgenommener Untersuchung den Rat erteilte, bei neuerlichem Auftreten der Blutung wiederzukommen.

Die Kranke war weiterhin schmerzfrei, nur Harndrang seit Herbst 1922 und einige Wochen später Kältegefühl oberhalb der Symphyse. Erst in der zweiten Hälfte Dezember 1922, somit nach $^{5}/_{4}$jähriger Pause erfolgte wieder eine Blutung. Patientin suchte ihren Hausarzt auf, welcher sie nun Reg.-Rat Dr. Brenner empfahl, bei dem sie sich am 22. XII. 1922 vorstellte. Damals war der Uterus nach links hin vergrößert, Zervix plump, leicht blutend, gegen die Blase und rechte Beckenwand fixiert. Die zystoskopische Untersuchung am gleichen Tage (Dr. Axel Brenner) ergab: „Harn rein, etwas Eiweiß, Blasenschleimhaut normal bis auf das Trigonum — dort ist die Schleimhaut aufgelockert, gefältelt, linker Ureterenwulst sehr groß, zwischen beiden Ureterenmündungen hahnenkammartige Wülste. Der Tumor sitzt im Bereich des Trigonum der Blasenwand auf. Durchbruch des Tumors in absehbarer Zeit zu erwarten." Da unter diesen Umständen eine Operation recht schwer anzuraten war, wies mir Herr Reg.-Rat Brenner die Patientin zur Radiumbehandlung zu, nach welcher infolge Verkleinerung des Tumors die Operation vielleicht aussichtsreicher würde.

In der Zeit vom 2.—9. Januar 1923 habe ich 8 Radiumbestrahlungen vorgenommen, wobei unter Benützung des Kreuzfeuers und der bereits beschriebenen Technik[1]) 12000 mg/h Radiumelement von der Körperoberfläche her und 1700 mg/h Radiumelement vaginal verabreicht wurden. Bei Beendigung derselben kein Harndrang mehr, stärkerer serös-eitriger Ausfluß, bei der Untersuchung etwas Blutung

[1]) F. Dautwitz, Mitteilungen aus der k. k. Kuranstalt für Radiumtherapie in St. Joachimsthal, Wien-Leipzig 1915, W. Braumüller.

aus dem Zervixkanal, Appetit schlecht, namentlich Widerwillen gegen Fleisch, sonst keine Allgemeinstörung.

Zu der nach achtwöchiger Pause empfohlenen Wiederholung der Radiumbestrahlung findet sich die Patientin nicht ein.

Bei der von Herrn Reg.-Rat Dr. Brenner vorgenommenen Untersuchung der Kranken am 22. III. 1923 war der Uterus nur mehr faustgroß, etwas beweglicher; aus dem Uterus kam schleimiges Blut. Die Zystoskopie (Dr. Axel Brenner) ergab einen vollkommenen Rückgang aller auf Tumor verdächtigen Zeichen in der Blase.

Am 8. V. 1923 teilt die Patientin mit, daß der Harndrang, welcher vor der Radiumbestrahlung bestanden hat, seither nicht mehr aufgetreten sei, und sie sich wohl befinde.

Erst am 22. V. 1923 nach mehr als 4 Monaten wird bei der 76 kg schweren Patientin mit der zweiten Serie von Radiumbestrahlungen begonnen, nachdem sich in den letzten zwei Tagen hie und da Blutspuren mit Fluor eingestellt hatten. Knapp vorher (18. V. 1923) wurde von Dr. Axel Brenner ein neuerlicher Befund der Blase erhoben, in welchem es heißt: „Jetzt ist die Blase jedenfalls so schön als möglich, von einer Rötung und Schwellung im Trigonum keine Spur. Die Ureteren sind normal, die Ureterenwülste sind im Gegensatz zur ersten Untersuchung direkt klein. Auffallend ist mir nur, daß das Trigonum nun ausgesprochene kleine Varizen zeigt, die denen am Oberschenkel aufs Haar gleichen.“

Bis 28. V. 1923 werden 7 Bestrahlungen mit Radium vorgenommen, wobei unter Kreuzfeuerwirkung 9500 mg/h Radiumelement von außen her und 1500 mg h Radiumelement von der Scheide aus verabfolgt werden. Keinerlei Störung des Allgemeinbefindens. Die Kranke ist auch weiterhin bei sehr gutem Befinden und nimmt bis Mitte Juni 1923 um 1 kg an Körpergewicht zu.

Zu einer weiteren Radiumbehandlung kommt die Patientin nicht mehr, und ich erhalte von ihr auch keine Nachricht, bis unter dem 20. IX. 1923 Herr Reg.-Rat Brenner brieflich mitteilt: „Ich fand nun die Verwachsung mit der Blase gelöst und wagte heute die Operation — supravaginale Exstirpation des myomatösen Uterus, dessen Höhle mit Eiter gefüllt und dessen Ausgang durch ein Karzinom des Kollums verengt war!“, wobei noch nachzutragen ist, daß der Uterus kindskopfgroß war, bei der supravaginalen Exstirpation das Kollum infolge des Karzinoms einriß, und die Zervix mühevoll exstirpiert wurde.

Am 24. IX. 1924 Exitus, die Autopsie ergab keine Peritonitis, aber ein hellergroßes Loch in der Blase an jener Stelle, wo die Verwachsung bestanden hatte.

Der vorliegende Fall unterscheidet sich zunächst von den 3 anderen, bei Vogt erwähnten dadurch, daß die Röntgenbestrahlung keine Amenorrhöe zur Folge hatte, sondern darnach die Menses mehr als 5 Jahre in normaler Weise bis zu ihrem natürlichen Erlöschen erfolgten. Eine Störung der Hormonbildung, welche infolge der durch Röntgen erzeugten Amenorrhöe eintritt und allenfalls bei der Karzinomentwicklung eine Rolle spielen könnte, hat bei unserer Kranken somit durch die Röntgenbehandlung nicht stattgefunden und kommt daher hier für die Krebsbildung außer Betracht.

Bemerkenswert ist ferner der lange Zeitraum, welcher zwischen Abschluß der Röntgenbehandlung und Einsetzen der ersten, durch das Karzinom hervorgerufenen Blutung liegt; er beträgt bei unserer Kranken 8 Jahre, während Vogt das Intervall vom Eintritt der Amenorrhöe bis zum Auftreten der ersten klinischen Erscheinungen der Neubildung in Form von Blutungen mit 5 Monaten bis zu 5 Jahren angibt. Die eine von Bumm zur Erklärung solcher Fälle herangezogene Möglichkeit, daß nämlich das Karzinom zur Zeit der Röntgenbestrahlung bereits bestand und nicht erkannt wurde, ist in Rücksicht auf diese lange Zwischenzeit für unseren Fall sicher auszuschalten. Hingegen läßt sich aus dem bei dieser Patientin zwischen der ersten und zweiten Blutung gelegenen $1^1/_4$ jährigen Intervall, in welchem ohne sonstige alarmierende Zeichen das Karzinom inoperabel wurde, schließen, daß bei beginnendem Krebs manchmal noch mit einer längeren Latenz zu rechnen sein dürfte.

Weiters ist aus dieser Krankengeschichte ersichtlich, welche Bedeutung einer Probeausschabung bei einer nach der Menopause auftretenden Blutung zukommt.

Nicht unerwähnt soll gelassen werden, daß unsere Patientin nach der von einem Größteil der Röntgenologen heute vertretenen Ansicht unzweckmäßig und mit einem gewiß in seiner Leistungsfähigkeit an die gegenwärtigen Röntgenmaschinen bei weitem nicht heranreichenden Röntgenapparat bestrahlt wurde. Dessenungeachtet sind nach der Bestrahlung nicht bloß die Metrorrhagien ausgeblieben, sondern es wurde damit auch der den physiologischen Verhältnissen am nächsten kommende Effekt der Strahlenbehandlung bei solchen noch nicht nahe der Menopause befindlichen Frauen, nämlich ein regelmäßiger Menstruationstypus, wieder erreicht.

Bei dieser Patientin läßt sich weder ein direkter noch indirekter Zusammenhang ihres Kollumkarzinoms mit der vorausgegangenen Röntgenbestrahlung wegen Myoms nachweisen. Für das Vorkommen beider Geschwulstformen dürften hier keine anderen Ursachen vorliegen als jene, welche bei anderen unbestrahlten Fällen die gleichzeitige Anwesenheit einer gut- und bösartigen Entartung von Gewebe zur Folge haben. Daß ein, wie der Name schon besagt, so schwerer Eingriff durch Strahlenwirkung wie die Kastration auf die Geschwulstbildung von Einfluß sein kann, soll jedoch nicht in Abrede gestellt werden, besonders in Rücksicht auf die vielleicht noch viel zu wenig beachtete Allgemeinwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen, welche bei den üblichen Massendosen umsomehr zur Auswirkung kommen kann.

Hinsichtlich der Radiumbehandlung dieses Falles sei erwähnt, daß dieselbe nur in ganz unzulänglicher Weise stattfinden konnte, da sich

die Patientin gleich so vielen anderen nicht regelmäßig hiezu eingefunden hat: aber trotzdem zeigt sich deren günstiger Einfluß auf das Kollumkarzinom vor allem aus dem untrüglichen zystoskopischen Befund. Verursacht ist dieser Erfolg hauptsächlich durch die von der Körperoberfläche her im Kreuzfeuer vorgenommene Radiumbestrahlung, deren so vielfach noch angezweifelte Tiefenwirkung darin zum Ausdruck kommt. Wegen der schon vor der Radiumbestrahlung drohenden Perforationsgefahr des Kollumkarzinoms in die Blase wurde von einer Einführung des Radiums in den Zervikalkanal ebenso wie von einer höheren Dosierung von der Vagina aus Abstand genommen, wodurch eine für die Kranke so lästige Urinfistel vermieden wurde.

Schließlich ist aus diesem Falle zu ersehen, mit welchen Zufällen der Chirurg bei der Operation eines bestrahlten und vorher inoperabel gewesenen Neoplasmas zu rechnen hat. Wenn im Schrifttum wiederholt hingewiesen wird, durch Strahlentherapie würden inoperable Geschwülste wieder operabel, so werden nach meiner Ansicht viel zu wenig die bei oder nach einem solchen chirurgischen Eingriff manchmal auftauchenden Schwierigkeiten betont. Die einerseits durch die bösartige Neubildung, andererseits auch infolge der Strahlenwirkung gesetzten Gewebsläsionen können das Resultat der Operation in Frage stellen, und sie wären in Rücksicht darauf nur bei zwingender Notwendigkeit oder, wo irgend welche Komplikationen seitens großer Gefäß- und Nervenstämme oder dem Krankheitsherd benachbarter Organe von vornherein auszuschalten sind, chirurgisch anzugehen. Wahrscheinlich wäre mit einer konsequent durchgeführten Radiumbestrahlung allein in diesem Falle eine längere Lebensdauer erzielt worden: denn gerade beim inoperablen Gebärmutterkrebs kann dieselbe nach Radiumbehandlung, soweit meine bisherigen Beobachtungen reichen, mehr als ein Jahrzehnt betragen.

Aus dem Zentral-Röntgeninstitut des Allgemeinen Krankenhauses in Wien
(Prof. Dr. Holzknecht).

Halbwertschicht und Filteräquivalenzen.

Von

Dr. **Gottfried Spiegler,**
Physikalischem Mitarbeiter am obigen Institut.

Es gab eine Zeit, in der es in der Röntgenologie hieß, Zink absorbiere so und so viel mehr als Aluminium, Aluminium um ein gewisses mehr als Wasser (Gewebe). Nicht völlig unberechtigt war diese Ausdrucksweise, als die verwendeten Spannungen ein kleines Intervall umspannten. Die heutigen Variationen aber von Spannung und Filter schaffen einen so weiten Variabilitätsbereich, daß innerhalb seiner Grenzen keineswegs mehr die Annahme zu Recht besteht, das Verhältnis der Absorptionen verschiedener Stoffe sei konstant. Dieses Verhältnis ist vielmehr abhängig von der Strahlenqualität. Wir müssen daher heute unsere Ausdrucksweise und auch Denkweise dahin modifizieren, daß wir nicht schlechtweg angeben, um wieviel mehr ein Körper mehr absorbiere als ein anderer, sondern bei dieser Angabe stets die jeweilige Strahlenqualität vermerken.

Wenn wir im folgenden gegen die herrschende Meinung von einem konstanten Verhältnis äquivalenter Filterdicken ankämpfen, so handelt es sich um eine Sache, die auch für den Praktiker von großem Interesse ist. Erst am Schluß der nachfolgenden Ausführungen können wir die Bedeutung für die praktische Dosierung noch näher beleuchten.

Das Absorptionsverhältnis ist Wellenlängen - abhängig. Es genügt für die Praxis nicht, von den Dingen zu wissen — in dem Sinne, daß man ihrer hie und da gleichsam an guten Tagen gedenkt: Soferne ein Wissen den Wert einer lebendigen Erkenntnis haben soll, muß es im Bewußtseinsbereiche des „Quasi-Evidenten“ liegen. Fühlen wir uns nun in die hier obwaltenden Verhältnisse ein, indem wir folgenden Weg beschreiten.

Überlegen wir ohne Rechnung: Ist es die weiche oder die harte Strahlung, bei der einem Millimeter Kupfer ein größeres Plus an Aluminium entspricht? Es ist die weiche Strahlung. Die Begründung läßt sich in die Reihe des Denkgewohnten leicht einfügen: Gedenken wir der

Röntgenbilder, die mit weicher Strahlung hergestellt sind: Große Differenz zwischen Gewebe und Luft! Mit anderen Worten — die Strahlung ist spezifisch sehr sensibel gegen die verschiedenen Körper, „Körpersensibel". Je weicher die Strahlung, umsomehr sondert sie die Körper nach ihrer verschiedenen Dichte, wirkt wie eine feine Sonde. Man müßte also ein sehr großes Luftquantum nehmen, um eine gleiche Absorption zu erzielen wie in der Haut. Dieses Luftquantum müßte wesentlich größer sein, als es bei harter Strahlung sein müßte. Bei der letzteren wird auch die Haut schon wie „Luft" behandelt; die Grenze zwischen Luft und Haut wird zugedeckt. Die Haut wird von der Strahlung durchgeschlagen: Die Hautabsorption ist gering und somit müßte die Luftdicke, nötig, um der nunmehr schwachen Hautabsorption gleichzukommen, viel kleiner sein. Die harte Strahlung ist hauptsächlich „Dicke-empfindlich"; es ist ihr mehr oder weniger gleichgiltig, welche Stoffe sie trifft. Da eine analoge Überlegung wie über Luft und Haut auch über Aluminium und Kupfer gelten muß, so können wir die saloppe Ausdrucksweise („die Stoffunterschiede werden mehr und mehr gleichgiltig") in eine schärfere Sprechweise übersetzen und kommen zu der Folgerung, daß mit abnehmender Wellenlänge (zunehmender Strahlenhärte) die einem Millimeter Kupfer äquivalente Filterdicke abnimmt.

Aus einigen einfachen Messungen können wir folgende Schlüsse ziehen:

Bei Strahlung I (Hart) waren die Voraussetzungen die folgenden:

Röhren-Spannung	160 KV.
Röhren-Filter	0,5 Zn

Ergebnis: Das Elektroskop-Blättchen fällt ab über 2 Teilstriche

in	bei Meß-Filter
27 sec	1 mm Cu
26,5 „	10 „ Al

Bei Strahlung II (Weich) waren die Voraussetzungen die folgenden:

Röhren-Spannung	160 KV.
Röhren-Filter	3 Al

Ergebnis: Das Elektroskop-Blättchen fällt ab über 2 Teilstriche

in	bei Meß-Filter
8 sec	0,5 Cu
6 „	10 Al

Während also bei Strahlung I die Kupferschwächung die 10fache des Aluminiums ist, ist sie bei Strahlung II die 20fache des Aluminiums.

So sehen wir denn, in wie hohem Grade das Verhältnis der Filterabsorptionen von der Strahlenqualität abhängt. Hieraus folgt auch, daß das Verhältnis zwischen Cu- und Al-Absorption inkonstant ist, solange die Strahlung einer weiteren Härtung fähig ist; bei stärkerer Filterung

ist die Dickendifferenz zwischen äquivalentem Al und äquivalentem Cu geringer. Die äquivalenten Filterstärken einer noch weiterer Härtung fähigen Strahlung nehmen in den Tiefen des härtenden Absorbens ab; das Äquivalenzverhältnis wird verkleinert, gleich einem Kautschukmaßstab, der, senkrecht in die Tiefe gestoßen, sich verkürzt (zusammendrückbar). Bei einer Strahlung, die noch gehärtet werden kann, entspricht zwar z. B. der erste Hundertstel Millimeter Kupfer zwanzig Hundertsteln Aluminium, zwei Hundertstel Millimeter aber nicht der doppelten, sondern einer kleineren Menge Aluminium. Eine Verhältniszahl gilt also hier nur für unendlich dünne Schichten.

Es ist noch ein Punkt zu beachten, auf den Küstner (Strahlenther. 1924, 17) besonders hingewiesen hat: Das Aluminium ist wegen der darin auftretenden großen Streuung zur Messung der Homogenität weniger geeignet als Kupfer.

Es sei noch bemerkt, daß wir besonders durch den summarischen Begriff des Tiefenquotienten und der Halbwertschicht dazu veranlaßt werden, eine Strahlung lediglich durch ihre Restintensität in der Tiefe zu charakterisieren. Sind aber die Schritte der Messung zu groß — und Schritte von einem halben Millimeter Kupfer sind zu groß — so ist die Strahlung ungenügend charakterisiert. Es erscheinen uns dann zwei Strahlungen von gleicher Homogenität im Kupfer, wenn der durch die zu rohe Messung verwischte Bereich der Inhomogenität in den ersten Hundertsteln Millimetern Kupfer liegt.

Es ist an der Zeit, daß das mehr oder weniger bewußt gebrauchte Dogma von dem konstanten Verhältnis der verschiedenen Filter fällt.

Es findet sich immer wieder auch in den neuesten Literaturanlagen ein festes Verhältnis der Absorptionen zwischen Kupfer und Aluminium angegeben, während doch sogar umgekehrt die Variabilität dieses Verhältnisses zur Bestimmung der Durchschnittshärte bzw. der sogenannten effektiven Wellenlänge verwendet werden kann, und in Amerika auch verwendet wird.

Man versteht unter effektiver Wellenlänge diejenige Wellenlänge (monochromatisch), die die gleiche Absorption erfährt wie das jeweilig verwendete gemischtwellige Röntgenbündel, also diejenige Wellenlänge, die den gleichen Penetrationseffekt hat: Ersatz-Wellenlänge. Wir geben ein Beispiel: bei leichter Aluminiumfilterung beträgt die effektive Wellenlänge bei 80—100 KV. etwa 0,22—0,28 Ångström-Einheiten — bei 200 KV. und 0,5 Cu etwa 0,16.

Bei der erstgenannten (weichen) Strahlung filtert das Aluminium 28mal weniger als Kupfer: man muß also die 28fache Dicke im Aluminium wie in Kupfer nehmen, um die gleiche Restintensität zu erhalten,

während bei der hohen Spannung eine 14fach dickere Aluminiumschicht genügt.

Wenn auch das Aluminium die Strahlung auf die gleiche Restintensität drückt, so sind doch die Zusammensetzungen der in bezug auf Intensität äquivalenten, einmal mit Kupfer, einmal mit Aluminium gefilterten Strahlungen verschiedene. Das Wort „äquivalent" heißt hier nur: äquivalent in bezug auf die austretende Gesamtintensität. Das in diesem Sinne äquivalente Aluminium aber läßt auf der Seite der weichen Strahlen (im langwelligen Teile des Spektrums) relativ mehr durch als das äquivalente Kupfer. Somit ist auch aus diesem Grunde die Kupferfilterung bei Tiefentherapie vorzuziehen.

Es sei noch kurz ausgeführt: Auch die Stellung des Filters ist von Einfluß auf die Filteräquivalenz. Im Falle der Röhrenständigkeit des Filters ist die äquivalente Aluminiumschicht größer. Dies rührt daher, daß der im Aluminium entstehende Streustrahlenzusatz dem Meßgerät (resp. der Haut) nicht mehr in jenem Umfang zugestrahlt wird, wie im Falle eines von der Röhre entfernteren Filters: es ist daher mehr Aluminiumdicke aufzuwenden, um die Kupferschwächung zu kompensieren.

Aus dem Röntgeninstitut der israelitischen Gemeinde Frankfurt a. M.
(Leiter: Prof. Dr. David).

Die „Vorbestrahlung" ein Fehler exakter Röntgendosierung.

Von

G. Gabriel.

Die immerhin in noch relativ großer Zahl vorkommenden Röntgenschädigungen der Haut trotz exakter Dosierung zwingen uns jeden Faktor auszuschalten, welcher zu einer Schädigung der Haut führen könnte. Hierzu rechne ich die Belastung der Haut mit Röntgenstrahlen während der Einlaufszeit der Röhre. Es ist darüber zunächst in einer kurzen Mitteilung in der Klin. Wschr. 2 Jg., Nr. 42 berichtet worden. Inzwischen haben wir die Frage eingehend physikalisch und biologisch geprüft.

Bei den jetzt wohl fast in allen Röntgenbetrieben benutzten Elektronenröhren kann man die Röhre nicht sofort mit der vollen Betriebsspannung belasten, da die Gefahr der Implosion besteht und außerdem die Röhre eine lange Zeit unruhig läuft. Außerdem findet sich bei älteren Röhren immerhin eine stärkere Menge Gas. Um diese Gefahren und Mängel zu umgehen, muß man die Röhre zunächst eine Zeit lang mit niederer Spannung einlaufen lassen bis der Antikathodenklotz zum Glühen gekommen ist, und kann dann allmählich erst auf die gewünschte Höchstspannung vorgehen. Während dieser Einlaufszeit wird aber die Haut mit einer relativ weichen Strahlung belastet, die ich als Vorstrahlung bezeichnet habe. Die Beobachtungen stützen sich auf physikalische und biologische Untersuchungen.

Die Untersuchungen sind mit dem Neo-Intensiv der Veifa-Werke, A.E.G.-Coolidge-Röhren und Müller-Metroröhren gemacht.

Bei Inbetriebsetzung des Apparates lassen wir das A.E.G.-Rohr zunächst bei einer Knopfstellung laufen, die sich nach langen Versuchen als die günstigste erwiesen hat, so daß nach der Eichungstabelle des Kilovoltmeters 110 KV. Spannung am Transformator liegen. Wenn der Antikathodenklotz gerade anfängt rot zu werden, geht man allmählich mit der Belastung höher bis zur Höchstbelastung von 220 KV. Bis zur Erreichung dieser Höchstspannung bei ruhigem Röhrenbetrieb braucht

man optimal eine Einlaufszeit von 1,5 Min. Wenn die Anfangsspannung niedriger liegt, so ist die Einlaufszeit größer. Die optimale Einlaufszeit der A.E.G.-Röhre von 1,5 Min. beträgt nach der HED-Zeit von 14—15 Min. bei 220 KV. 3 MA. $^1/_2$ Cu + 1 Al. $^1/_{10}$ der HED-Zeit. Die Einlaufszeit der großen Metro bis zur Höchstbelastung von 220 KV. und 8 MA. beträgt optimal 1 Min. bei einer HED-Zeit von 8—9 Min. bei 200 KV. 8 MA. $^1/_2$ Cu + 1 Al. Die während dieser Zeit auftreffende Vorstrahlung ist nun mit dem Glockeranalysator während der Einlaufszeit qualitativ bestimmt worden. Sie enthält einen größeren Anteil an weichen als an harten Strahlen. Die stärkste Reaktion erhält man in den Feldern von $^1/_{10}$, $^1/_4$ und $^3/_4$ cm Halbwertschicht, aber auch gute Reaktion im Gebiet der harten Strahlung, da ja die auftreffende Strahlung ein Intensitätsgemisch in der Stufenleiter von 110—220 KV. ist. Die Reaktion ist am stärksten bei Bestrahlung ohne Filterung und nimmt bei zunehmender Filterung an Intensität ab. Doch auch bei starker Filterung von $^1/_2$ Cu + 1 Al zeigen sämtliche Felder der Glockeranalyse gute Reaktion.

Im biologischen Versuch zeigt sich die Bedeutung der Vorbestrahlung bei leichter und schwerer Filterung, wie z. B. aus den folgenden Beobachtungen hervorgeht.

Fall 1. Es werden bei 220 KV. 3 MA. 1 mm Al und $^1/_2$ Cu + 1 Al mit A.E.G.-Röhre 2 kleine Felder 1 und 2 auf dem Rücken bestrahlt. Vor der Bestrahlung kapillarmikroskopische Untersuchungen; nach 14 Tagen im Feld 1 deutliche Zunahme der Gefäße mit Auftreten tieferer Netze, im Feld 2 geringe Zunahme der Gefäßschlingen.

Fall 2. Frau St., Kastration: 2 Bauchfelder 220 KV. 3 MA. $^1/_2$ Cu + 1 Al. Feld 1 mit Vorstrahlung, Feld 2 ohne Vorstrahlung. Nach 10 Tagen Feld 1 schon makroskopisch stärkere Rötung als Feld 2. Kapillarmikroskopisch wesentlich stärkere tiefe Netzzeichnung und Vermehrung der Kapillaren im Feld 1, nachdem vorher in beiden symmetrischen Feldern die Kapillaren das gleiche Bild gezeigt haben.

Aus den physikalischen und biologischen Untersuchungen ergeben sich folgende praktischen Folgerungen:

Während der Einlaufszeit der Röhre wird die Haut von einer relativ weichen Strahlung getroffen, die je nach der Filterung an Intensität verliert. Sie ist umso stärker, je leichter die Filterung. Die Vorstrahlung kommt daher als Fehler einer exakten Dosierung zunächst bei Schwachfilter in Betracht, um so mehr, als bei den Oberflächenbestrahlungen bei mehrstelliger Bestrahlung die Einlaufszeit jedesmal als Mehrbelastung hinzukommt. Von derselben Wichtigkeit ist sie aber auch bei der Tiefentherapie in mehrfacher Beziehung. Wintz weist in seinem Buch über Uterusbestrahlung eingehend darauf hin. daß man erst mit der Zeitregistrierung beginnen dürfe, wenn die Röhre bei voller Spannung ruhig laufe. Diese Einlaufszeit bedeutet aber, wie die biologischen Versuche

zeigen, eine sichere Mehrbelastung der Haut, die schon bis zur Grenze der Schädigung belastet wird. Wir müssen bedenken, daß die Vorstrahlung an der schon höchstbelasteten Haut als Summationswirkung hinzutritt, wie wir sie bei den Arzneimitteln auch sehen. Außerdem belastet die Vorstrahlung die exakte Röntgendosierung in der Tiefentherapie bei kürzeren Bestrahlungen, bei welchen man nur kleine Dosen von $^1/_5$ HED verabfolgt, z. B. bei Entzündungen, bei welchen dann die Einlaufszeit als Summationswirkung hinzutritt.

In der Praxis hat man die Vorstrahlung in letzter Zeit zu vermeiden gesucht. An einzelnen Bestrahlungsgeräten finden sich Schieber, die auf der einen Hälfte eine Bleiplatte, auf der anderen Hälfte das Filter tragen. Erst dann, wenn die Röhre die Höchstspannung erreicht hat und ruhig läuft, wird an die Stelle der Bleiplatte das Filter gezogen. Außerdem ist die Röhrenindustrie aus diesem Gesichtspunkt heraus bestrebt das Antikathodenmaterial nicht zu massiv zu wählen.

Zusammenfassung.

Physikalische und biologische Untersuchungen zeigen, daß die Haut während der Einlaufszeit der Röhre von einer Strahlung getroffen wird, die zur Vermeidung von Schädigungen und zur exakten Dosierung der Röntgenstrahlen in Betracht zu ziehen ist.

Auf Grund meiner kurzen Mitteilung, in welcher keinerlei Versuchsbedingungen angegeben sind, wollte Simons die Frage der Vorbestrahlung nachprüfen und bestreitet in einer Arbeit in der Strahlentherapie Bd. 17, H. 2 die Wichtigkeit der Vorstrahlung für die Tiefentherapie auf Grund von physikalischen und biologischen Beobachtungen. Die Versuche können aber keine Nachprüfung darstellen, da sie bei Belastungen und unter Versuchsbedingungen ausgeführt wurden, die den meinigen nicht entsprechen. Außerdem findet sich auch ein prinzipieller Fehler. Die HED-Zeit für 90 KV. 3 MA. 30 cm Abstand $^1/_2$ Cu + 1 Al beträgt 716 Min. S. würde zu den gleichen Resultaten gekommen sein, wenn er meinen Versuchsbedingungen entsprochen hätte. Ich muß also meine oben zusammenfassend aufgestellten Ergebnisse aufrecht erhalten, die durch Simon in keiner Weise erschüttert sind. Es ist daher m. E. zur Vermeidung von Schädigungen und zur exakten Dosierung in der Oberflächen- und Tiefentherapie an dem Begriff der Vorstrahlung festzuhalten.

Aus dem Röntgeninstitut des Kaiserin Elisabeth-Spitals. Wien
(Vorstand: Priv.-Doz. Dr. G. Schwarz).

Kein Röntgenkater mehr!

Bemerkungen zur gleichlautenden Arbeit von Priv.-Doz. Dr. E. Zweifel in Heft 4, Bd. XVIII der „Strahlentherapie".

Von

Alois Czepa.

Die Einführung der Intensivtherapie brachte uns auch die Kenntnis der schweren Störungen des Allgemeinbefindens, die nach größeren Bestrahlungen aufzutreten pflegen und die als Röntgenkater bezeichnet wurden; seit dieser Zeit datiert das Bestreben, die Ursachen dieser Störungen zu finden und durch zweckentsprechende Mittel zu vermeiden oder zu beseitigen. Gemäß der ganzen seinerzeitigen Auffassung des Strahlenproblems als eines rein technisch-physikalischen suchte man auch die Ursachen des Röntgenkaters in rein äußeren Faktoren. Die Ozonentwicklung im Röntgenzimmer, das Entstehen von salpetriger Säure und Stickstofftrioxyd und die elektrische Aufladung des Patienten während der Bestrahlung mußten als Ursachen herhalten. Man brachte Ventilatoren an, erdete die Patienten und siehe, die Entdecker dieser Methoden sahen keinen Röntgenkater mehr, nur die weniger subjektiv eingestellten Therapeuten sahen von allen diesen technischen Einrichtungen keinen Erfolg. Allmählich gewann dann die Anschauung an Boden, daß der Röntgenkater durch die Wirkung der Strahlen im Organismus hervorgerufen werde; Veränderungen im Organismus nach Bestrahlungen wurden bekannt und verschiedene Mittel wurden zur Heilung des Katers angegeben, von denen aber keines einen vollen Erfolg zu bringen imstande war.

Nun hat endlich Herr Zweifel ein Mittel gefunden. Kein Röntgenkater mehr! Bei 200 Bestrahlungen, darunter auch Fälle, bei denen die Magen- und Lebergegend wegen Tumoren mehrere Stunden lang bestrahlt worden war, nicht ein einziges Mal ein Röntgenkater. Herrn Zweifel ist es endlich gelungen, die große Krux der Röntgenintensivtherapie gänzlich zu beseitigen, sie gehört der Vergangenheit an. Und

wie einfach ist das Mittel, das Herr Zweifel verwendet. Einfache Bleikästen um die Röhre, die eine vollständige Trennung der Patienten vom Apparat ermöglichen, die die „Streustrahlen" und die sich bildenden Gase vom Kranken abhalten, genügen, um den Kater nicht mehr auftreten zu lassen. Der Kranke wird nur mehr von dem durch die Blendenöffnung hindurch tretenden Röntgenstrahlenkegel getroffen und bleibt vom Kater verschont.

Die alte Auffassung des Röntgenkaters ersteht in neuem Glanze wie ein Phönix aus dem Wust der biologischen Anschauungsweise, die damit als falsch erwiesen wird. Die Tatsachen sprechen. Bleikasten um die Röhre und — kein Röntgenkater mehr!

Es hat den Anschein, als ob die Röntgentherapie nicht den Weg aus dem Fahrwasser der technisch-physikalischen Richtung zur biologisch-medizinischen Denkweise finden könnte.

Die Angaben Zweifels gehören meines Erachtens zu der Gruppe von Behauptungen, über die man hinweggehen könnte, wenn nicht gerade in der Röntgentherapie die große Gefahr bestünde, daß solche Angaben von unerfahrener Seite als richtig hingenommen würden. Es hat sich leider gezeigt, daß keine Angabe oder Erklärung so unbegründet sein kann, daß sie nicht sofort Nachbeter fände. Darum muß zu den Ausführungen Zweifels Stellung genommen werden.

Wir wollen uns vorläufig nicht fragen, welche Veränderungen im Organismus nach einer Bestrahlung vor sich gehen, die als Ursachen des Katers angesprochen werden können. Wir wollen uns bloß fragen, wann bei Bestrahlungen (ohne Zweifelsche Bleikasten) in der Regel ein Röntgenkater aufzutreten pflegt.

Das Auftreten des Röntgenkaters ist abhängig:

1. von der bestrahlten Körpergegend,
2. von der Höhe der verabreichten Dosis und
3. von der Individualität des Patienten.

ad 1. Ceteris paribus tritt der Kater am häufigsten auf nach Bestrahlungen der Oberbauchgegend, weniger häufig nach Bestrahlungen des Unterbauches, des Thorax und des Kopfes und so gut wie nie nach Bestrahlungen der Extremitäten. Nur ein einziges Mal sah ich nach Bestrahlung von Extremitäten einen Röntgenkater. Es handelte sich bei diesem Falle um ein mächtiges Rundzellensarkom des Oberschenkels, das nach der Bestrahlung auffallend rasch zurückging. Das Auftreten des Röntgenkaters hängt also von den von den Strahlen getroffenen Organen ab und von dem Zustande, in dem sich diese Organe befinden. Ein Leukämiekranker reagiert oft auf die Bestrahlung der vergrößerten, sehr radiosensiblen Milz mit einem Kater schon auf Dosen,

die vom Milzgesunden oder von Patienten mit bindegewebig-indurierter Milz ohne die geringsten Störungen vertragen werden.

ad 2. Je größer die Dosis, um so stärker der Kater. Dabei ist nicht die Oberflächendosis, sondern die Raumdosis maßgebend, also die Größe des durchstrahlten Raumes und die Menge der absorbierten Strahlen. Deshalb ist auch bei gleicher Oberflächendosis der Kater stärker bei einem großen Einfallsfeld als bei einem kleinen, bei Verwendung von Schwerfiltern ärger als bei der von Al-Filter 3 mm.

ad 3. Nicht alle Patienten reagieren auf die Bestrahlung gleich. Es gibt Patienten, die selbst große Dosen ohne jedwede Störung des Allgemeinbefindens vertragen, während andere schon auf verhältnismäßig kleine Dosen mit dem ganzen Symptomenkomplex des Röntgenkaters reagieren[1]).

Alles das sind Erfahrungstatsachen, die im Laufe der Jahre gemacht wurden und die in jedem größeren Institute täglich wieder gemacht werden können und nicht vielleicht meine Erfindung. Von einer Erklärung des Zustandekommens des Röntgenkaters müssen wir unbedingt verlangen, daß sie auch mit diesen Tatsachen in Einklang zu bringen ist. Die Behauptung Zweifels, daß der Kater durch die im Röntgenzimmer sich bildenden Gase usw. und durch die „Streustrahlen" entsteht bzw. nicht auftritt, wenn diese Komponenten durch Bleikasten um die Röhre ausgeschaltet werden, ist auch nicht im entferntesten geeignet, die obigen Tatsachen zu erklären. Denn die von Zweifel angegebenen Ursachen sind ja bei allen Bestrahlungen von gleich langer

[1]) Worauf diese verschiedene Empfindlichkeit der einzelnen Individuen zurückzuführen ist, entzieht sich heute noch unserer Beurteilung, aber sie besteht. Jeder Tag bringt uns Beweis hiefür. Nur zwei Fälle als Beispiele. Ein 12jähriger Knabe mit einem das ganze Abdomen ausfüllenden Rezidiv eines äußerst malignen, vor 2 Monaten operierten Zylinderzellenkarzinoms der rechten Niere verträgt sehr große Dosen (Volldosis auf das ganze Abdomen aus 30 cm Hautfokusdistanz durch 0,5 mm Zink in einer Sitzung) ohne alle Beschwerden; dabei geht der Tumor auffallend rasch zurück. Daneben eine Frau, die auf eine Milzbestrahlung (1/3 Volldosis durch Al-Filter 5 mm, Einfallsfeld 10×10 cm, Hautfokusdistanz 24 cm) die ärgsten Katererscheinungen bekommt. Beide Fälle sind Ausnahmen von der allgemeinen Regel, aber doch keine Raritäten. Sollte Herr Zweifel vielleicht gerade in diesen Fällen eine Bestätigung seiner Behauptung sehen wollen, so sei noch hinzugefügt, daß beide Patienten an der gleichen Apparatur bestrahlt wurden, daß die Bestrahlung des Knaben 30 Minuten, die der Frau nur 3 Minuten gedauert hat, daß ich immer auch bei Verwendung des Tubus den Körper in weitem Umkreis um die Röhre mit Bleigummi gut abdecke. Hätte Herr Zweifel mit seiner Erklärung des Katers recht, dann hätte der Knabe und nicht die Frau den Kater bekommen müssen, da er länger den von Zweifel als Ursachen des Katers bezeichneten Schädigungen ausgesetzt gewesen ist.

Dauer an ein und demselben Apparat, bei gleicher Röhre, gleicher Belastung usw. immer gleich. Sie müßten also auch stets die gleichen Wirkungen entfalten. Daß dem aber nicht so ist, besagen die oben angeführten Tatsachen, die das Ergebnis jahrelanger Erfahrungen fast aller Therapeuten sind. Wenn Herr Zweifel sie nicht kennt und erst aus dem Handbuche der gesamten Therapie von Pentzold-Stinzing erfahren muß, daß nach Bestrahlungen der Lebergegend ein stärkerer Kater aufzutreten pflegt, so werden sie dadurch nicht weniger beweiskräftig oder gar aus der Welt geschafft. Vielleicht kennt Herr Zweifel auch den alten Einwurf nicht, der schon vor Jahren gegen die jetzt von ihm wieder aufgestellte Behauptung ins Treffen geführt wurde, daß das Röntgenpersonal ja den gleichen, von Zweifel angeführten Faktoren (Gasen usw.) länger und öfter ausgesetzt ist und doch nicht an Röntgenkater erkrankt. Übrigens gibt es auch einen Radiumkater, der sich in nichts vom Röntgenkater unterscheidet, wenn die verabreichten Dosen entsprechend waren[1]). Beim Radium fehlen aber alle von Zweifel als Ursachen des Katers angegebenen Komponenten. Oder sollten auch hier die gewissen „Streustrahlen", über die sich Herr Zweifel nicht näher ausdrückt und unter denen sich der Leser nach eigenem Ermessen irgend etwas Schädliches vorstellen kann, die Ursache des Katers sein? Herr Zweifel meint vielleicht unter seinen Streustrahlen die Strahlen, die aus dem Röhrentopf nach den Seiten und nach oben austreten, also so viel wie „vagabundierende" Strahlen. Es wäre geradezu absurd, wenn die Strahlen, die nicht durch die Blendenöffnung austreten, den Röntgenkater erzeugen sollten, die Strahlen aber, die durch die Blendenöffnung in den Körper dringen, nicht.

Meines Erachtens hätte sich Zweifel mit der Anführung der immerhin merkwürdigen Erscheinung seiner katerlosen Serie begnügen müssen und auf einen eventuell möglichen Zusammenhang dieser Erscheinung mit der Verwendung der Bleikästen hinweisen können. Aber das große Wort: Kein Röntgenkater mehr! in die Welt hinausschicken, bloß weil er selbst seit Verwendung der Bleikästen keinen Röntgenkater mehr auftreten sah und zu behaupten, daß die bisherige Ansicht falsch sei, geht zu weit.

Es ist wirklich höchst auffallend, daß Herr Zweifel bei seinen 200 intensiven Bestrahlungen des Rumpfes seit der Verwendung der Bleischutzkästen keinen Kater mehr gesehen hat. Sollte vielleicht gerade das Belgrader Krankenmaterial von so eigenartiger röntgenkaterfester

---

[1]) Ich habe nach Bestrahlungen von Patienten mit Radium wegen Leukämie, Peritonitis tub. mit außen aufgelegtem und wegen Carcinoma uteri mit eingelegtem Präparat ganz ausgiebige Kater gesehen.

Beschaffenheit sein? Möglich wäre es immerhin. Vielleicht sind aber auch die verabreichten Dosen nicht so groß gewesen, als Herr Zweifel meint.

Daß die im Röntgenzimmer entstehenden Gase usw. schon vorhandene Katersymptome verstärken können, wollen wir nicht bestreiten. Aber wir müssen vorläufig unter allen Umständen an der heute bereits gesicherten Tatsache festhalten, daß die Störungen des Allgemeinbefindens, die man unter dem Namen des Röntgenkaters zusammenfaßt, durch die Wirkungen der Strahlen im Organismus hervorgerufen werden und auf Eiweißzerfallsprodukte der lebenden Substanz zurückgeführt werden müssen. Oder sollten alle die Ergebnisse: Groedel und Lossen (starker Kater nach Bestrahlung der Milzgegend), Holfelder (geringerer Kater nach Magenbestrahlungen bei Schutz der Nebennieren), Czepa und Högler (Änderungen der Leberfunktion nach Bestrahlung der Leber- und Magengegend), Andersen und Kollmann, Schlagintweit, Sielmann und Holzknecht, Mahnert und Zacherl, Neuda, Redlich und Sielmann, Czepa und Högler (Zusammenhang des Röntgenkaters mit Veränderungen des Elektrolytgehaltes im Serum, Veränderungen des Eiweißes durch die Bestrahlung, Beeinflussung des vegetativen Nervensystems), Müller (vasokonstriktorische Wirkung des Serums nach Bestrahlung), Borak (vermehrte Harnsäureausscheidung bei Leber- und Milzbestrahlung), die Arbeiten Heineckes usw., die Referate von H. Meyer, Holthusen usw. und die vielen anderen Arbeiten alle falsch oder zu Unrecht mit dem Röntgenkater in Beziehung gebracht worden sein?

Kein Röntgenkater mehr!

Bemerkung zu dem gleichnamigen Artikel von E. Zweifel in Heft 4, Bd. XVIII der „Strahlentherapie".

Von

G. Schwarz.

Wie erklärt Zweifel folgenden Fall: Eine 42jährige Patientin wird mir wegen Netzmetastasen nach einem inoperablen Karzinom des Uteruskörpers zur Bestrahlung übergeben. Die Bestrahlungen, welche mit einem gewöhnlichen, offenen Seitz-Wintz-Stativ, Coolidgeröhre, Symmetrieapparat, 0,5 Zinkfilter vorgenommen werden, dauern je 15 Minuten und lösen jedesmal schwerste Katererscheinungen, nicht nur Erbrechen, sondern auch allgemeine Abgeschlagenheit usw. aus. Es kostet jedesmal einen Kampf, die Kranke zur neuerlichen Bestrahlung zu bewegen. Nach der 6. Bestrahlung wird eine Radiumeinlage in den Uterus (50 mg durch 24 Stunden) vorgenommen. Auch diese löst Katererscheinungen aus, die womöglich noch schwerer sind als der Röntgenkater.

Nach etwa 10tägiger Pause müssen solaminis causa Scheinbestrahlungen gemacht werden. Die Patientin wird wieder in denselben Raum gebracht, dieselbe Apparatur, dasselbe Stativ, dieselbe Coolidgeröhre wird in Betrieb gesetzt (gleiche Spannung, Belastung usw.). Nur nahm vorher ich statt des Zinkfilters eine strahlenundurchlässige Bleiplatte[1]). Diese Scheinbestrahlung dauert auch wieder 15 Minuten. Am nächsten Tag sagt die Kranke: „Gestern haben Sie mich vorzüglich bestrahlt. Ich habe gar keine Übelkeiten, mir geht es sehr gut. Bitte, machen Sie es das nächste Mal auch wieder so."

Diese Scheinbestrahlungen werden nun wöchentlich einmal fortgesetzt, die Patientin bekommt keinen Kater mehr.

Es wäre mir sehr interessant, wie Zweifel diese Tatsachen (Radiumkater, Wirkung der Bleiplatte trotz gleichbleibender Gas- und Strahlenentwicklung) mit seiner Schutzkastentheorie in Einklang bringen kann.

[1]) Patientin konnte dies nicht erkennen!

Über das Verhalten der Hautkapillaren im röntgenbestrahlten Gebiet.

Bemerkungen zu dem Aufsatz von Siedamgrotzki in Heft 1, Bd. XIX der „Strahlentherapie".

Von

Prof. Dr. **Otfried Müller**, Vorstand der Mediz. Klinik Tübingen.

In der Arbeit von Siedamgrotzki über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Kapillaren ist bezüglich des Ursprungs der Kapillarforschung beim Röntgenerythem ein Irrtum unterlaufen. Es ist nicht richtig, daß David und Gabriel den Anstoß zur Erforschung der Veränderungen am feinsten Gefäßsystem unter der Einwirkung der Röntgenbestrahlung gegeben haben, wie es nach der Arbeit von Siedamgrotzki erscheint. Dieser Anstoß ging vielmehr, wie auch David seinerzeit selbst hervorgehoben hat (Verh. d. Deutsch. Röntgen-Ges., Bd. 12, S. 67) von meiner Klinik aus.

Nachdem wir die Kapillarbeobachtung in die Reihe der klinischen Untersuchungsmethoden eingeführt hatten, veranlaßte ich Niekau, alsbald eingehende Studien über die Röntgenwirkung auf die feinsten Gefäße anzustellen. Diese wurden im Jahre 1920 veröffentlicht (Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 132, S. 321). Im gleichen Jahre wiesen außerdem sowohl Niekau wie ich selbst auf dem Kongreß für innere Medizin ausdrücklich darauf hin, daß die Kapillarforschung tatsächlich geeignet ist, die Verhältnisse des Röntgenerythems und ev. auch des Röntgenschadens näher zu klären. Aus diesen unseren Publikationen übernahm David erst die Idee, welche er im folgenden Jahre (1921) an der bereits zitierten Stelle weiter spann.

Nicht erwähnt sehe ich auch in der Arbeit von Siedamgrotzki eine Abhandlung von Welsch (M.m.W. 1922, Nr. 15, S. 546) aus meiner Klinik. Diese Arbeit scheint mir für die vorliegende Frage deshalb bedeutungsvoll, weil darin zum ersten Mal gezeigt wird, wie man durch vorhergehende Untersuchungen feststellen kann, ob ein Patient, den man einer starken Röntgenwirkung aussetzen will, überempfindlich oder, wie Welsch das nennt, kapillarschwach ist. Es wird da in recht eindrucksvoller Weise gezeigt, wie man durch Probebestrahlungen mit künstlicher

Höhensonne ein Urteil darüber gewinnen kann, ob die feinsten Gefäße eines Menschen abnorm stark reagieren oder nicht; und es ergibt sich, daß zwischen der Höhensonnenwirkung und der Röutgenstrahlenwirkung doch ein gewisser praktisch brauchbarer Parallelismus besteht. Es würde sich sehr empfehlen, auf diesen praktisch doch recht wichtigen Gesichtspunkt bei der weiteren Debatte dieser Frage Rücksicht zu nehmen. Eine einigermaßen leicht durchführbare Funktionsprüfung der feinsten Gefäße wäre nicht nur in der Röntgenologie, sondern auch bei der Dosierung gewisser Arzneien (z. B. des Salvarsans) sicherlich sehr willkommen.

Bergonié †.

In memoriam.

Professor Dr. Jean Alban Bergonié, der Physiker und Arzt, war einer der bedeutendsten Repräsentanten der elektromedizinischen Wissenschaft. Von seinem Eintritt in die medizinische Fakultät als junger Assistent bis zur Ersteigung der höchst erreichbaren Stufe blieb er der Universität Bordeaux treu. Bergonie wurde 1924 Inhaber des Großkreuzes der Ehrenlegion, ein Jahr vorher war er der gefeierte Mittelpunkt des Congrès pour l'avancement des sciences, den die französische Aerztewelt ihm zu Ehren in Bordeaux veranstaltete.

Dem Leben des 68jährigen, reich an Erfolgen, die der Forscher seiner intensiven und geistig hochpotenzierten Arbeit verdankte, setzte das Röntgenkarzinom mit seiner Unsumme von seelischer und körperlicher Qual, die er mit stoischem Mute trug, ein vorschnelles Ziel.

Einer der Besten in den Reihen der Radiologen der Welt ist uns entrissen, ein tragisches Schicksal traf den, der es am wenigsten verdient hätte. Bergonié erklärte dem Krebs den Krieg, weithin vernahm man seine Stimme, sein Schlachtruf „la lutte contre le cancer", war eindringlich, die Organisationen des Generalstabschefs waren unübertrefflich und da faßte ihn selbst der tückische Feind, der Krebs, dem er seinen Haß geschworen hatte und ließ ihn, den tapferen Kämpfer, nicht mehr los. Bergonié wurde ein Opfer seines Berufes, er starb an Röntgenkarzinom.

Der Verlust des uns allen teuren Gelehrten und Menschen ist unersetzlich. Wer ihn kannte und infolgedessen lieben mußte, ist schwer getroffen. Wer die Gelegenheit hatte — und welcher Radiologe kennt nicht die starken Spuren Bergoniés, die sich durch das ganze weite Gebiet der Röntgenologie und Elektrologie mit mächtigen Eindrücken dahinziehen — seine Arbeiten zu studieren, war von der Bergoniéschen Darstellung der Materie gefaßt. Kaum Einem war die Gewalt des gesprochenen und geschriebenen Wortes so gegeben wie Bergonié. Seine Kenntnisse waren umfassend, er hatte, Physiker und Arzt zugleich, das Gebiet der gesamten Elektrologie sich zu eigen gemacht, nicht ein Kapitel dieser Wissenschaft gibt es, das nicht unter seiner Gestaltungskraft Form und Leben erhalten hätte. Das fühlt derjenige am besten, der genötigt ist, in Bergoniés Arbeiten Rat und Anweisung zu suchen.

Wir trauern um den Forscher und um den Menschen Bergonié, der Niemandens Feind war, um den tapferen Mann, der die Jahre schwersten Leidens und furchtbarer Schmerzen mit dem Mute des Stoikers endlich überwunden hat.

Die Zahl seiner Arbeiten ist außerordentlich groß; die „Archives d'électricité médicale", die er gründete und zu einer der ersten Zeitschriften der Welt erhob, tragen des Meisters Signatur. Die Studien Bergoniés über Hochfrequenz, d'Arsonvalisation sind so bekannt, daß ich nicht besonders davon zu sprechen brauche. Das vielverheißende Gebiet, die Therapie mit hochfrequenten Strömen, war von Bergonié durchforscht und ausgebaut, und es zeigten sich seinem kritischen Geiste bald die dem neuen Fache gezogenen Grenzen. Unermüdlich war sein Schaffen und von ganz besonderem Erfolge gekrönt auf der experimentell-biologischen Linie, die Röntgenstrahlenwirkung auf die Testes und Ovarien des Versuchstieres. Diese zahlreichen biologischen Studien, u. a. die aus den Jahren 1904—1909, sind meisterhaft in Anlage und Gründlichkeit. Wer, ohne die Jahreszahl zu sehen, diese Aufsätze heute zum ersten Mal lesen würde, wäre überzeugt, daß es sich um ganz neue, frisch aus der Werkstätte hervorgegangene Arbeiten handelt. Um nur einige wenige Titel aus den vielen herauszunehmen: die „Aspermatogénèse expérimentelle après une seule exposition aux rayons X", „Action des rayons X sur les spermatozoides de l'homme", und vielleicht noch mehr die diesen Arbeiten vorausgegangenen mehrfachen Publikationen „Action des rayons X sur le testicule du rat blanc" (zum Teil zusammen mit Tribondeau), dann „Les lésions du testicule obtenues avec des doses croissantes de rayons X", „La résistance des nerfs du cerveau ....", „Conséquences théoriques et pratiques de l'action des rayons X sur les glandes génitales" und so viele mehr, alle muten nicht nur durch die Beherrschung der Materie, sondern auch durch Form und Gestaltung und nicht zuletzt durch Klarheit und Präzision als Standard-Arbeiten an. Das Gesetz Bergonié-Tribondeau mit seinen für die heutige Radiumtherapie (Regauds Methode) so bedeutungsvollen Konsequenzen ist der Schlußstein einer Forschungsreihe, die, umgesetzt in die Praxis, eine ungeahnte Auswirkung fand.

Der Geist Bergoniés hat unserer Wissenschaft, insbesondere der Röntgenologie, mächtige Impulse gegeben. Wir danken dem Forscher, dem liebevollen Freunde für alles, was er uns an hohen Werten geschenkt hat und geloben, ihn und sein Werk, das eine Mehrzahl von Männern ehren würde, nicht zu vergessen.

Wetterer-Mannheim.

Internationaler Kongreß für Radiologie.

Vorbereitende Tagung, London, 1. bis 4. Juli 1925.

Präsident des Kongresses: C. Thurstan Holland, D. L., Ch. M.

Präsident der Roentgen Society: Alfred E. Barclay, M. A., M. D.

Präsident der Elektro-therapeutischen Sektion der Royal Society of Medicine: Stanley Melville, M. D.

Präsident des British Institute of Radiology: Sir Humphry Rolleston, Bt., K. C. B., M. D., D. C. L., L. L. D.

Vorsitzender des Organisationskomitees: Robert Knox, M. D.

Programm:

Das Organisationskomitee beehrt sich anzukündigen, daß die Abhaltung eines Kongresses für Radiologie in London für Juli 1925 beschlossen wurde. Die Vorbereitungen werden vereint getroffen von der Elektro-therapeutischen Sektion der Royal Society of Medicine, von der Roentgen Society und dem British Institute of Radiology. Der Kongreß wird einen internationalen Charakter tragen insofern, als Radiologen aus allen Ländern zur Teilnahme eingeladen sind. Er hat den Zweck, Radiologen aus allen Teilen der Welt zu vereinen zur Besprechung von interessanten Themen und die Bildung eines umfassenden internationalen Komitees sicherzustellen, sowie die Einrichtung eines vollständig internationalen Kongresses, der in regelmäßigen Intervallen in verschiedenen Ländern abgehalten werden soll. Man hofft, daß bei diesem Londoner Kongreß Vorbereitungen für den ersten internationalen Kongreß getroffen werden, und daß der Zeitpunkt und das Land, in welchem er abgehalten wird, durch dieses internationale Komitee bestimmt werden. Elektro-Therapeutik und damit zusammenhängende Gebiete werden in den Gesichtskreis des Kongresses einbezogen werden.

Gesellschaften: Die radiologischen und elektro-therapeutischen Gesellschaften sind eingeladen, beglaubigte Vertreter zu schicken, welche geeignet sind, an dem internationalen Komitee mitzuarbeiten. Die Gesellschaften werden gebeten, den Kongreß ihren Mitgliedern bekanntzugeben und die Beteiligung möglichst vieler Mitglieder zu sichern.

Ausstellungen: Im Zusammenhang mit dem Kongreß wird eine Ausstellung radiologischer und elektrischer Apparate stattfinden. Diese Ausstellung wird während der vier Kongreßtage geöffnet sein und es wird ein offizieller Besuch der Ausstellung stattfinden. Firmen, welche auszustellen wünschen, wollen nähere Auskünfte einfordern. Es findet auch eine Ausstellung von Radiogrammen einschließlich Zahnheilkunde statt.

Zeit: Die Eröffnungssitzung des Kongresses wird am Mittwoch, 1. Juli 1925, vormittags, stattfinden; die anderen Sitzungen werden sich über diesen und die folgenden Tage erstrecken und am Sonnabend, dem

4. Juli, enden. Für die folgende Woche sind Besuche anderer Plätze von Interesse in Aussicht genommen. Am Abend des Dienstag, 30. Juni. wird ein Empfang stattfinden, so daß die Delegierten und Mitglieder Gelegenheit haben, sich vor dem Kongreßbeginn zu treffen.

Vorträge: Alle Vorträge, welche auf dem Kongreß gehalten werden, sollen an den Hauptschriftführer (Secretary General), British Institute of Radiology, bis spätestens 1. Mai eingesandt werden unter Beilegung eines kurzen Auszugs. Es ist besonders erwünscht, daß Vorträge womöglich von einer anerkannten Gesellschaft, deren Mitglied der Verfasser ist, begutachtet seien. Alle Vorträge und Auszüge müssen mit Schreibmaschine geschrieben oder gedruckt sein, englische Übersetzungen sind sehr willkommen. Die Verfasser werden von der Annahme oder anderer Entscheidung über ihre Artikel sobald als möglich nach Erhalt benachrichtigt. Jeder Vortrag, der auf dem Kongreß gehalten wird, darf in der vom Verfasser gewählten Sprache gehalten werden.

Es ist beabsichtigt, die auf dem Kongreß gehaltenen Vorträge im British Journal of Radiology zu veröffentlichen.

Mitgliedschaft: Wir hoffen, daß alle, welche an dem Kongreß teilnehmen wollen, ihre Absicht so bald als möglich anzeigen, damit eine Schätzung der Teilnehmerzahl möglich ist. Die Gebühr für die Teilnehmerkarte ist 2 Guineas (£ 2/2/—) [= 42 sh.].

Reise und Wohnung: Ein Bureau für Reiseerleichterung und Hotelbesorgung ist vorbereitet. Näheres teilt der Sekretär auf Wunsch mit.

Weitere Einzelheiten werden baldmöglichst bekanntgegeben, auch wird auf Anfrage jede mögliche Auskunft erteilt. Zur Korrespondenz und Anregungen über alle mit dem Kongreß zusammenhängenden Dinge wird freundlichst eingeladen.

Adresse: Das Haus des British Institute of Radiology wird als Verwaltungszentrum für den Kongreß benützt. Eine Auskunftsstelle mit Dolmetschern wird eingerichtet. Alle Mitteilungen sind zu richten an:

The Secretaries, International Congress of Radiology, c/o The British Institute of Radiology, 32 Welbeck Street, London, W. 1.

Telephon: Mayfair 3273. Telegrammadresse: Britology, Wesdo, London.

Kabeladresse: Britology, London.

Aus der Inneren Abteilung des Allgemeinen öffentlichen Bezirks-Krankenhauses in Aussig.

Mißerfolge bei der Röntgentherapie und deren Verhütung.

Von

Primararzt Dozent Dr. **Franz Bardachzi.**

Nachdem die Röntgentherapie durch langjährige mühsame Arbeit auf festen wissenschaftlichen Grundlagen fußend einen ungeahnten Aufschwung genommen hatte und selbst die Verwirklichung eines der größten Wünsche der Menschheit, eine sicher wirkende Waffe gegen die Krebskrankheit zu gewinnen, nur mehr eine Frage der Zeit zu sein schien, verzeichnen wir jetzt eine Phase weitgehender Entmutigung in der Beurteilung des Wertes der Bestrahlungsmethode der bösartigen Neubildungen und müssen andererseits feststellen, daß auch die gesicherten Erfolge des Röntgenverfahrens bei den anderweitigen Erkrankungen vielfach noch nicht die verdiente Anerkennung finden. So begegnen wir in der Literatur Äußerungen, daß der große Fortschritt in technischer Hinsicht, der zur Erzeugung von der wissenschaftlichen Forderung der Homogenbestrahlung nahekommenden, eine hervorragende Tiefenwirkung gewährleistenden Maschinen, zu dem Ausbau exakter Meßmethoden und zu wichtigen Verbesserungen der Tiefenbestrahlungstechnik geführt hat, keine besonderen Vorteile in praktischer Hinsicht erbracht habe. Im Falle der Richtigkeit dieser Ansicht wäre ein großer Teil der in den letzten Jahren geleisteten Arbeit zwecklos.

So sehr nun der allzugroße und unbegründete Pessimismus, der vor allem in der Beurteilung der Karzinomtherapie platzgegriffen hat, zu bedauern ist, müssen wir doch manchen zu seiner Begründung vorgebrachten Argumenten eine gewisse Berechtigung zuerkennen. Der in vielen zum Teil aus ersten Kliniken stammenden Arbeiten zutage tretende übertriebene und vorschnelle Enthusiasmus, namentlich bezüglich der Erfolge bei Krebskranken forderte berechtigte Zweifel heraus; den kritisch denkenden Arzt mußte ferner die immer weiter gesteckte Indikationsstellung befremden, die oft auf Grund von bei einigen Fällen beobachteten Zufallserfolgen zur Empfehlung der Bestrahlungsmethode bei immer neuen Krankheitsformen führte; als ein Beispiel in dieser

Hinsicht soll nur das fast täglich mit neuen Mitteln behandelte und doch unter gewissenhafter konservativer Behandlung am sichersten heilende Erysipel genannt werden.

Das Versagen der Wirkung der Röntgenstrahlenbehandlung in Fällen, bei welchen ihre Anwendung wohl zwecklos war, der Krankheitsverlauf aber nicht ungünstig beeinflußt wurde, entzieht sich in der Regel der richtigen Beurteilung. Die ungemein zahlreichen Schädigungen aber, die leider auch bei Behandlung gutartiger Erkrankungen beobachtet werden, wie andererseits die ebenfalls viel zu häufigen Mißerfolge bei Erkrankungen, welche nach den jetzigen Erfahrungen eine sicher günstige Beeinflussung erwarten lassen, werden von nicht Erfahrenen der Methode als solcher zur Last gelegt und haben zu der vielfach angenommenen geringen Wertung des Verfahrens geführt.

Die Stellung des praktischen Arztes zur Röntgentherapie ist eine ungemein schwierige. Seine Verantwortlichkeit gegenüber dem Kranken entspricht vollkommen der bezüglich eines vorzunehmenden Eingriffs. Gesundheit und Leben hängen von seinem Rate ab: infolge der vielen Meinungsverschiedenheiten und Widersprüche in der Literatur ist aber die richtige Entscheidung oft viel schwerer zu treffen. Wie die Unterlassung einer angezeigten Röntgenbehandlung für den Kranken von schweren Folgen begleitet sein kann, kann auch eine unnötige oder unrichtig vorgenommene Bestrahlung mit erheblichen Gefahren verbunden sein; die Indikationsstellung wird weiter erschwert durch die schwierige Entscheidung bezüglich der besten für den betreffenden Fall einzuschlagenden Methode und der Wahl des den besten Erfolg verbürgenden Institutes.

Wenn wir bei dem Vergleich der Röntgentherapie mit dem chirurgischen Verfahren bleiben, so müssen wir feststellen, daß die hohe Ausbildung der Chirurgie zu einer gewissen Gleichmäßigkeit der Technik geführt hat, welche wenigstens bei typischen Fällen das Erzielen des statistisch möglichen Erfolges gewährleistet: demgegenüber hat die jüngere Röntgenbehandlungslehre wohl zu glänzenden wissenschaftlichen Erfolgen geführt, deren Auswertung in praktischer Hinsicht infolge organisatorischer Mängel leider noch eine sehr ungleichmäßige ist. Dem praktischen Arzte obliegt daher die verantwortungsvolle Aufgabe, seinen Kranken nicht einem beliebigen Besitzer eines Apparates zuzuweisen, sondern sich die Überzeugung zu verschaffen, daß die Behandlung streng nach den Regeln des jetzigen Standes der Wissenschaft durchgeführt werde. Es unterliegt keinem Zweifel, daß einerseits nur zu oft die Röntgenbehandlung in Fällen, in welchen sie sichere dauernde oder wenigstens vorübergehende Erfolge brächte, nicht angewendet wird,

andererseits nicht selten ungeeignete Fälle zur Bestrahlung zugewiesen werden. Die Ursache dieser für den Kranken schädlichen Vorkommnisse ist nicht nur Unwissenheit infolge ungenügender Ausbildung vieler Ärzte in der Röntgenologie und infolge ungenügender Hinweise in manchen Lehrbüchern; die Nichtzuweisung geeigneter Fälle zur Röntgenbehandlung entspringt häufig traurigen Erfahrungen von unnötigen Mißerfolgen und Schädigungen, die bei einem Teil der Ärzte und des Publikums zu einer Scheu vor dieser Methode geführt haben. Es muß zugegeben werden, daß die Röntgenmethode auch jetzt noch vielfach ohne jede Vorkenntnis geübt wird. Es dürfen aber Fehlresultate, welche auf ausgesprochene Kunstfehler zurückzuführen sind, der Methode an sich nicht zur Last gelegt werden. Die folgenden Ausführungen sollen zeigen, daß zumindest der größte Teil der Röntgenschädigungen bei kunstgerechtem Vorgehen vermeidbar ist und daß auch die Mißerfolge spärlicher werden müssen, wenn stets alle Vorbedingungen zu einem günstigen Erfolge beachtet worden sind.

In einer großen Zahl intensiv bestrahlter Fälle, die auf $^1/_3$ bis $^1/_2$ geschätzt wird, werden die Erscheinungen des sogenannten Röntgenkaters beobachtet. Unter diesen Namen werden ätiologisch verschiedenartige Prozesse zusammengefaßt. Die bekannten katerähnlichen Erscheinungen von Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen, die gelegentlich zu einem recht schweren Krankheitsbilde führen und eine Verschlimmerung des die Bestrahlung nötig machenden Zustandes bedingen können, können zunächst durch die Einatmung schlechter Luft in einem ungenügend gelüfteten kleinen Röntgenzimmer entstehen; vor allem schädlich wirken bekanntlich die beim Röntgenbetriebe entstehenden schädlichen Gase, wie Ozon und Nitroverbindungen. Ängstlichkeit, Beunruhigung während der Bestrahlung, namentlich durch Funkenübergang und das Geräusch des Motors und besonders auf konstitutionelle Momente zurückzuführende abnorme Empfindlichkeit haben oft einen sehr begünstigenden Einfluß. Vor allem aber werden die Erscheinungen dieser Bestrahlungsfolge hervorgerufen infolge Resorption von durch die Einwirkung der Strahlen auf die Leukozyten des kreisenden Blutes und insbesondere auf die unter dem Einflusse der Strahlung zerfallender Geschwülste entstehenden giftigen Zerfallsprodukte.

Eine bedeutende Rolle spielt ferner oft die Beeinflussung des vegetativen Nervensystems und eine Störung des Kochsalzstoffwechsels.

Gehen die infolge des Zerfalls entstehenden zur Resorption gelangenden toxischen Produkte über ein gewisses noch erträgliches Maß hinaus, so kommt es zu einem leider viel zu häufig zu beobachtenden Krankheitsbild schwerer bedrohlicher Allgemeinschädigung. Eine solche kann

entstehen, wenn unvorsichtige Bestrahlung mit an und für sich nicht hohen Dosen einen raschen Zerfall hochempfindlichen Gewebes erzeugt. So kann es bei Verwendung relativ zu großer Dosen besonders bei der Bestrahlung der hochempfindlichen leukämischen Tumoren, schnell wachsender und rasch zerfallender Sarkome zu schweren, auf die Resorption giftiger Stoffwechselprodukte zurückzuführenden, das Leben bedrohenden Allgemeinerscheinungen, welche oft mit hohem Fieber einhergehen, kommen. Auf solche Art sind besonders viele von Anfängern behandelte Leukämiker Opfer der Bestrahlung geworden. Wir kommen später auf die Vermeidung dieser Schädigungen bei der Leukämiebestrahlung zurück. Ferner kann es bei Verabreichung von Massendosen auf große Körperabschnitte infolge Überschwemmung des Kreislaufes mit den Zerfallsprodukten der im strömenden Blut und den Organen zerfallenden Zellen zu langdauernden schweren Allgemeinerscheinungen kommen, welche besonders bei bereits geschwächten Organismen kachexieartige Zustände bedingen und zu Lebensgefahr führen können. Insbesondere gefährlich sind starke Bestrahlungen der Leber- und der Magengegend, da es hierbei außerdem zu Funktionsstörungen, vor allem zu Störungen der inneren Sekretion dieser wie benachbarter von den Strahlen getroffenen Organe kommen kann. Holfelder und Peiper (Strahlenther. 1923) weisen auf die Rolle der von dem Strahlenkegel getroffenen Nebennieren hin, welche zu starken Katererscheinungen Anlaß gibt.

Seit der zunehmenden Anwendung der Intensivbehandlung der bösartigen Neubildungen werden leichte und schwere Allgemeinstörungen häufig beobachtet. Infolge des raschen Zellzerfalls kann es zu dem Bilde eines sehr hartnäckigen schweren Röntgenkaters kommen, der in leichteren Fällen nach einiger Zeit schwindet, in schweren zu Siechtum und zunehmendem Verfall bei ständiger Appetitlosigkeit und Übelbefinden führt. Vor allem bei den malignen Geschwülsten stellt die Resorption der besonders giftigen und blutschädigenden Zerfallsprodukte für die Widerstandskräfte des durch die Allgemeinerkrankung schwer geschädigten Körpers eine schwere Belastungsprobe dar. Es zeigt sich, daß gerade bei malignen Erkrankungen die schwere Form des Krankheitsbildes leichter einzutreten scheint als bei gleich stark bestrahlten gutartigen Fällen. Besonders bedauerlich aber sind die leider nicht seltenen Fälle, bei welchen der Allgemeinzustand vor der Bestrahlung im Verhältnis zu Schwere und Ausdehnung des Leidens noch ein guter war, bis die infolge der Tiefenbehandlung einsetzende Kachexie ein qualvolles Siechtum erzeugte.

Nach den jetzigen Erfahrungen muß es als feststehend betrachtet werden, daß die besprochenen Störungen bei dem Großteil der einer

Bestrahlung unterzogenen gutartigen Fälle vermieden werden können, in keinem Fall aber einen gefährlichen Grad erreichen dürfen. Was zunächst die Schädigung durch das Einatmen schädlicher Gase anbelangt, so kann jetzt wohl der Standpunkt vertreten werden, daß diese Möglichkeit in einem gut eingerichteten Institute ausgeschlossen sein muß. Boten die früheren engen, von den verschiedensten Instrumenten und Apparaten vollgefüllten, meist verdunkelten, fast stets rot oder dunkelgestrichenen Röntgenzimmer im Therapiebetriebe mit dem Lärm des Motors, dem Geräusch des Gleichrichters und dem häufigen Funkenüberspringen den Eindruck einer Teufelsküche, zu welchem Eindruck auch die Luftverschlechterung beitrug, so hat die moderne Röntgenanlage ein freundlich anheimelndes lichtes Bestrahlungszimmer, in welchem weder ein Geräusch noch eine Luftverschlechterung zu merken ist. Die auf Grund von Erzählungen in früherer Weise bestrahlter Patienten ängstlich gewordenen Kranken sind nach der Besichtigung eines solchen Röntgenzimmers sofort beruhigt und auch während der Bestrahlung fehlt in einer solchen Anlage jeder Grund zu irgendwelcher Erregung, da die modernen Apparate einen durchaus ruhigen störungsfreien Betrieb gewährleisten. Durch Einbau eines guten Ventilators ist ferner für die Entfernung schädlicher Gase gesorgt. Wir müssen es deshalb schon aus diesen Gründen als eine selbstverständliche Forderung bezeichnen, daß Tiefenbestrahlungen, die eine längere Zeit beanspruchen, nur in modern eingerichteten Instituten vorgenommen werden sollen.

Können somit die auf Inhalation schlechter Luft beruhenden Störungen ausgeschaltet und die zu unnötiger Erregung der Kranken führenden Einflüsse beseitigt werden, so ist die Verhütung der auf Resorption von Zerfallsprodukten und von Blutschädigungen beruhenden Allgemeinerkrankung eine schwere aber noch dankbarere Aufgabe. Es muß zunächst als Regel aufgestellt werden, daß das Auftreten von Allgemeinstörungen infolge von Resorption zerfallender Zellen von dem die Technik beherrschenden Therapeuten stets vorausgesehen werden muß. Bei nicht krebsartigen Erkrankungen müssen schwerere Störungen überhaupt vermieden werden. Der erfahrene Röntgentherapeut wird bei der Bestrahlung von Leukämien, Sarkomen stets vorsichtig, tastend mit der Bestrahlung beginnen und vor allem Massendosen vermeiden. Nur zu oft werden in der Praxis, aber auch manchmal in größeren Instituten unnötig große Körpergebiete bestrahlt. Bei Verwendung veralteter, nur geringen Tiefeneffekt erbringender Instrumentarien werden in den oberflächlichen Partien überflüssig viele Strahlen zur Absorption gebracht und mancher unnötige „Kater“, besonders bei Myombestrahlung, ist hierauf zurückzuführen. Sind in einem Falle, bei welchem die Verabreichung einer großen

Röntgenstrahlenmenge nötig erscheint — ich möchte wiederholen, daß bei nichtkrebsartigen Erkrankungen schwere bedrohliche Allgemeinstörungen nie vorkommen dürfen —, Erscheinungen eines Röntgenkaters zu erwarten, so ist es immer angezeigt, den Patienten oder seine Angehörigen darauf aufmerksam zu machen. Solche Kranke sollen womöglich nicht ambulatorisch, sondern in einer Heilanstalt bestrahlt werden. Es ist ratsam, ihnen schon einen Tag vor der Bestrahlung leichte Diät zu verordnen und eine solche noch bis zum Abklingen der Beschwerden fortzusetzen. Das Einnehmen von Beruhigungsmitteln insbesondere Baldrianpräparaten, das Darreichen von Kognak haben oft eine günstige Wirkung. Intravenöse Kochsalzinfusionen wird man bei derartigen leichten Störungen wohl kaum gebrauchen; dagegen sind Tropfklysmen mit Kochsalzlösung sicher von Vorteil; die Erscheinungen laufen spätestens in einigen Tagen ab.

Besteht begründete Aussicht, einem Kranken mit auf andere Weise nicht zu beeinflussendem Karzinom durch Intensivbestrahlung Hilfe zu bringen, so muß leider vorläufig noch öfters die Möglichkeit einer schwereren Allgemeinschädigung in Kauf genommen werden. Es ist fraglos, daß in dieser Hinsicht viel gefehlt wird. Auf diese Umstände wird weiter eingegangen werden.

Ist es zu einer solchen schwereren Allgemeinschädigung gekommen, so ist natürlich absolute Bettruhe erstes Erfordernis. Die Diät muß streng der Schwere der Erkrankung angepaßt werden. In den ersten Tagen empfiehlt es sich, dem Kranken nur flüssige ev. gekühlte Nahrung zu geben und dabei womöglich auch zu rektaler Ernährung Zuflucht zu nehmen. Alle Künste der Diätetik müssen in solchen Fällen von Beginn an angewendet werden und besonders durch Darreichung appetitanregender. dem individuellen Geschmack angepaßter Speisen genügende Nahrungsaufnahme ermöglicht werden. Am besten bewährt sich die bei der Behandlung der Anaemia gravis erprobte Diät. Ich möchte vor allem auch die Darreichung von rohem Fleisch in pikanter Form und von etwas Alkohol empfehlen. Die Erfolge einer solchen Behandlung werden unterstützt durch Injektionen von Arsen- und Strychninlösungen. Dagegen scheint der Wert von Bluttransfusionen sehr überschätzt zu werden. Bei den leichteren Graden sind intravenöse Injektionen von hypertonischer Kochsalz- oder Traubenzuckerlösung zu empfehlen (Voltz, Sielmann, Nevermann-Schlagintweit, Mahnert und Zacherl). Ärztlicher Erfahrung muß es gelingen. die jetzt noch viel zu häufigen schweren Röntgenallgemeinschädigungen wenigstens auf Ausnahmsfälle einzuschränken. Die Möglichkeit des Eintretens einer solchen Schädigung muß vor jeder Intensivbestrahlung wohl erwogen

werden. Bei größeren Geschwülsten, die erfahrungsgemäß rasch zerfallen. darf natürlich nicht sofort eine Intensivbestrahlung vorgenommen werden, sondern es muß der Erfolg einer Probebestrahlung abgewartet werden. Bei der Behandlung der Karzinome wird strengere Indikationsstellung und Beschränkung der Verabreichung von Intensivdosen auf Fälle. in welchen die Wahrscheinlichkeit eines Erfolges vorhanden ist, die Zahl der Schädigungen vermindern; es ist nicht nur zwecklos, sondern schädlich, zu weit vorgeschrittene, schon die Zeichen des Verfalls darbietende Fälle noch zur Bestrahlung zu übernehmen; eine genaue fachmännische Untersuchung des Kranken, vor allem eine Blutuntersuchung wird die Nutzlosigkeit so mancher Bestrahlung eines hierzu zugewiesenen Kranken feststellen. Das Ergebnis dieser Untersuchung wird bei Grenzfällen zur Wahl einer schonenderen und vorsichtigeren Bestrahlungsmethode führen, sowie überhaupt jedes starre Schema in der Radiologie abgelehnt werden soll. Die Zahl der Fälle von Karzinom, in welchen die mehr oder weniger große Wahrscheinlichkeit eines guten Erfolges ohne jede Schädigung iu Aussicht gestellt werden kann, wird hoffentlich immer mehr zunehmen: wenn aber die Gefahr einer schweren Allgemeinschädigung angesichts der Feststellung, daß die Intensivbestrahlung die einzige Möglichkeit einer Heilung bietet, in Kauf genommen werden muß, erscheint es stets angezeigt, die Angehörigen der Kranken über die Aussichten des Falles und die Gefahren der Behandlung genau zu unterrichten.

Das Bekanntwerden der Häufigkeit des Vorkommens von Röntgenverbrennungen, deren schwerere Grade zu langwieriger, schwerer, überaus schmerzhafter, manchmal sogar tödlich ausgehender Krankheit und später zu schwerer Entstellung führen, haben beim Publikum und bei vielen Ärzten zu der Vorstellung geführt, daß solche böse Vorkommnisse bei der Vornahme einer Bestrahlung eben in Kauf genommen werden müssen und wie die bekannten Unglücksfälle bei Operationen nicht vollkommen zu vermeiden seien. Diese Ansicht stützt sich besonders auf manche gutachtliche Äußerungen bei Entschädigungsprozessen, vor allem aber auf die immer noch nicht allseits aufgegebene Annahme einer Idiosynkrasie; mit Sicherheit kann jetzt angenommen werden, daß es eine Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen nicht gibt (Wetterer, Schmidt, Gocht, Kienböck): alle durch solche entschuldigten Fälle von Schädigungen müssen auf Überdosierung zurückgeführt werden.

Die Zahl von schweren Hautschädigungen ist immer noch eine sehr große. Für ihre Häufigkeit spricht der Ausspruch eines hervorragenden Chirurgen (Pels Leusden, M. Kl. 1923), daß er in seiner Klinik ebenso viele Patienten mit Röntgenverbrennungen aufnehme als solche, bei denen

eine Röntgenbehandlung angezeigt sei. Gegenüber zu weitgehenden Befürchtungen, welche aus der Häufigkeit der Röntgenverbrennung abgeleitet werden können, sind folgende Feststellungen angezeigt: Jede Röntgenverbrennung ist auf Überdosierung zurückzuführen. Bei fachgemäßer Behandlung, die mit der Verwendung geeigneter Apparate einhergeht, dürfen diese Schädigungen jetzt nicht mehr vorkommen: in Fällen, bei welchen die Art der Erkrankung eine ausnahmsweise hohe Strahlendosis erfordert, kann wohl eine vorher zu berechnende stärkere Reaktion der Haut eintreten, die aber nie die sog. Dermatitis ersten Grades überschreiten darf, welche rasch und ohne Störung abheilt; nur bei der Karzinombehandlung kann der Fall eintreten, daß eine über das Maß der Dermatitis ersten Grades hinausgehende stärkere Hautentzündung in Kauf genommen werden muß; eine solche Bestrahlungsfolge muß aber vorausgesehen werden und die nötige hohe Dosis in Übereinstimmung mit dem Patienten verabfolgt werden.

Wenn es auch eine unberechenbare Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen nicht gibt, so ist doch sichergestellt, daß die Haut verschiedener Menschen eine gewisse Verschiedenheit in ihrer Empfindlichkeit aufweist. Die Haut erethischer Personen, besonders aber die von Basedowkranken ist hoch empfindlich; die Angaben, daß diese Steigerung der Empfindlichkeit das Doppelte der Norm erreiche, sind aber übertrieben und treffen wohl nur in Ausnahmefällen zu. Auch die Haut von Zuckerkranken, Psoriatikern, Kranken mit Ekzem gilt als sehr empfindlich. Jedenfalls muß die Möglichkeit einer stärkeren Strahlenempfindlichkeit vor jeder Bestrahlung erwogen und die Konstitution wie die Krankheitsart gewissenhaft berücksichtigt werden.

Um die zu einer Verbrennung führende Überdosierung zu vermeiden, müssen alle Vorsichtsmaßregeln und Sicherungen getroffen werden. Vor allem muß vor der Übernahme eines Patienten zur Bestrahlung Sicherheit darüber bestehen, daß derselbe nicht schon anderwärts bestrahlt worden ist. Ist dies der Fall gewesen, so muß eine neuerliche Bestrahlung abgelehnt werden, wenn nicht absolut verläßliche Daten über die vorausgegangene Bestrahlung vorliegen. Um die große Kumulationsgefahr durch zu kurz aufeinanderfolgende Bestrahlungen zu vermeiden, sollten solche Fälle nur im Einvernehmen mit dem ersten Arzt und dann bestrahlt werden, wenn die Behandlung durch diesen Arzt untunlich erscheint.

Die Röntgenschädigungen der Haut bei der Tiefentherapie können zunächst infolge eines Fehlers in der Berechnung der Dosis eintreten: bei richtiger Berechnung können sie Folgen schlechter Dosierung, unrichtiger Einstellung, Änderung des Röhrenabstandes während der Be-

strahlung, Doppelbestrahlung eines Feldes, unbemerkter Steigerung der Strahlenausbeute infolge von Stromschwankungen sein. Bei Verwendung schwacher Filterung war eine sehr häufige Ursache von Hautverbrennungen Weichwerden der Röntgenröhre während des Betriebes; in der modernen Tiefentherapie kommen vor allem Vergessen oder Verwechslungen der Filter in Betracht. Eine weitere häufige Ursache schwerer Schädigungen liegt in zu rascher Aufeinanderfolge von Bestrahlungen: wir wissen, daß die jetzt verwendeten hochfiltrierten harten Strahlen Veränderungen der Kapillaren setzen, welche bei hohen Dosen frühestens in 4 Monaten abgeklungen sind. Wir dürfen deshalb nach Verabfolgung einer Volldosis erst nach frühestens 4 Monaten eine zweite Bestrahlung, eine dritte aber erst nach etwa einem halben Jahr vornehmen, wenn wir nicht schwere Schädigungen erleben wollen.

Zur Vermeidung jedes Fehlers erscheint es zunächst wichtig, daß systematisch vor jeder Bestrahlung ein genauer Behandlungsplan entworfen werden muß, der alle für den Fall wichtige Details enthält. Die Überprüfung der Einhaltung dieses Planes muß von dem Röntgenarzte vorgenommen werden. Eine Reihe von zu Überdosierung führenden Fehlern fällt schon durch diese gewissenhafte Überprüfung weg. Vor allem muß der Arzt zunächst die richtige Abdeckung, die Bezeichnung des bestrahlten Feldes kontrollieren, selbst die Einstellung der Röhre vornehmen und sich insbesondere von der Einschaltung des bestimmten Filters überzeugen. Zur Vermeidung von Schädigungen durch Vergessen des Filters wurden verschiedene geistreich konstruierte automatische Filtersicherungen angegeben. Verfasser ist der Meinung, daß auch die besten Konstruktionen die Gefahren nicht vollständig aufheben, dafür aber zu Sorglosigkeit und Nachlässigkeit führen können: der einzig sichere Schutz vor dem folgenschweren Unterlassen der genügenden Filterung liegt in der gewissenhaften regelmäßigen Kontrolle vor dem Einschalten.

Die Überwachung der Bestrahlung selbst wird in der Regel einer Röntgenschwester überlassen; von deren Ausbildung und Gewissenhaftigkeit hängt die kunstgerechte Durchführung der Behandlung ab. Medizinisches Denken und genaue Beobachtungsgabe, schnelles Erfassen einer Störung und die Fähigkeit sofort entsprechend einzugreifen, fehlen aber leider so mancher Schwester. Der Fachmann bemerkt bei Besuchen auch in bekannten Instituten nicht selten während des Betriebes mangelnde Aufmerksamkeit und Übersehen offenkundiger Fehler. Zur Vermeidung von Mißerfolgen infolge Übersehens von Störungen während der Bestrahlung erscheint es notwendig, sich von der unbedingten Zuverlässigkeit einer jeden Schwester durch häufige Kontrolle zu über-

zeugen: es ist weiter unbedingt zu verlangen, daß den Schwestern während der Bestrahlungsdauer jede Unterhaltung und andere Beschäftigung, namentlich auch Lektüre, untersagt werde.

Auch in manchen großen Instituten wird jetzt nur nach Zeit dosiert, nachdem jede einzelne Röhre geeicht worden ist. Das Vorgehen nach einer solchen Methode setzt eine vollkommene Konstanz des Instrumentariums und aller elektrischer Faktoren voraus; dennoch kann auch bei der Verwendung der modernen Tiefentherapiemaschinen und Gebrauch gasfreier Röhren von einer absoluten Genauigkeit dieser Methode nicht gesprochen werden. Besonders bei Verabreichung großer Dosen sind deshalb Kontrollmessungen zu Beginn und während der Bestrahlung nötig. Die Sicherheit des Betriebes wird durch einen Netzspannungsregler sehr erhöht. Da eine solche Einrichtung sehr teuer ist, sollte nach dem Vorschlage von Küstner wenigstens überall ein Widerstand, welcher die Verwendung einer stets gleichen Voltzahl ermöglicht, angewendet werden.

Es erscheint nicht unwichtig zu erwähnen, daß bei der Dosierung nach Zeit leicht Unter- und Überdosierungen durch Rechenfehler vorkommen können, wenn während der Bestrahlung unvorhergesehene Unterbrechungen stattfinden müssen, wie sie durch Betriebsstörungen, durch Unruhe und Unwohlsein der Kranken bedingt sein können. Es muß deshalb darauf geachtet werden, daß die Schwester jede solche Unterbrechung sofort genau einträgt. Die von den verschiedenen Firmen gelieferten Röntgenuhren sind häufig sehr ungenau. Aber selbst das beste Chronometer kann einmal versagen. Verfasser hält es deshalb für angezeigt zur Kontrolle der Bestrahlungszeit stets gleichzeitig 2 Uhren zu verwenden.

In einer modernen Tiefentherapiestation ist der Besitz verläßlicher Meßinstrumente unbedingt nötig. Meines Erachtens müssen mindestens 2 verschiedene Meßinstrumente in Verwendung stehen, einerseits um ständig wichtige Aufschlüsse bringende Vergleichsmessungen unternehmen zu können, andererseits um bei dem leider öfter vorkommenden Schadhaftwerden des einen Instrumentes stets einen Ersatz zu haben. An der Abteilung des Verfassers steht außer einem Iontoquantimeter ein Intensimeter nach Dr. Fürstenau in Verwendung. Entgegen manchen Angaben in der Literatur muß auch letzteres Instrument als bei richtiger Handhabung recht verläßlich bezeichnet werden; allerdings ist zu beachten, daß Nachlassen der Kraft der Trockenbatterie eine beträchtliche Abnahme der Galvanometerausschläge bedingt und somit Unkenntnis dieser von der erzeugenden Firma nicht angegebenen Tatsache zu Überdosierungen führen kann, ferner bedarf die Gebrauchsanweisung bezüglich der Größe der zulässigen Dosen dringend einer Korrektur.

Verfasser hält auch regelmäßige Messungen mit dem Holzknechtschen Radiometer für sehr vorteilhaft; die Ablesungsresultate mit diesem handlichen Instrument sind unter gleichen Bedingungen sehr verläßlich. Der große Vorteil der Verwendung des Radiometers liegt darin, daß die Ablesung der erwarteten Dosis während der Bestrahlung die Beruhigung richtigen Vorgehens gewährt; vor allem erscheint es wichtig, die Streifen einige Zeit vor der berechneten Beendigung der Bestrahlung abzulesen, um eine richtige Beurteilung der nötigen Restdosis zu gewinnen. Ergibt die Ablesung während der Bestrahlung eine Abweichung von dem erwarteten Resultat, so ist eine genaue Überprüfung der Berechnung und des Bestrahlungsvorganges und eventuell früheres Abbrechen der Bestrahlung angezeigt. In praktischer Hinsicht scheint der Hinweis geboten, daß bei höheren Dosen im Interesse genauer Ablesung in der Hälfte der Bestrahlungszeit nach vorheriger Ablesung des ersten Streifens ein zweiter frischer eingelegt werden soll, da die Ablesung sehr hoher Dosen bekanntlich schwierig ist. Wir empfehlen demnach zur Vermeidung einer Überdosierung, sowohl in der Einstellung wie in der Messung, ein Vorgehen mit mehrfacher Sicherung, und glauben, daß bei Beachtung dieses Verfahrens Schädigungen nicht vorkommen können.

Seitdem es durch Vervollkommnung des Apparatenbaues gelungen ist große Dosen von Röntgenlicht in die Tiefe zu bringen, sind schwere und auch tödlich verlaufene Schädigungen tiefgelegener Organe bekannt geworden. Wenn auch die Zahl der bisher veröffentlichten Fälle eine kleine ist, so muß doch angenommen werden, daß eine weitaus größere Zahl solcher trauriger Ereignisse beobachtet worden ist. So ist namentlich von Hofmeister (M.m.W. 1922) und von Jüngling (Strahlenther. 1923) auf Röntgenschädigungen des Kehlkopfes hingewiesen worden. Nach letzterem Autor ist die Frühreaktion des Kehlkopfes auch bei Verabfolgung größerer Dosen nicht sehr stark und erreicht auch die eigentliche Röntgenreaktion keinen besonderen Grad; dagegen ist die Spätschädigung zu fürchten. Eine scheinbar anstandslos vertragene Röntgendosis kann, wenn sie um 120% der HED beträgt, zu Spätschädigung in Gestalt von Ödem und Röntgenulkus führen. Infolgedessen kann als Maximaldosis für den Kehlkopf die Dosis von 100% angesehen werden, und diese Dosis darf auch bei Karzinombehandlung nie überschritten werden. Daß aber doch auch die Frühreaktion im Kehlkopf zu schweren Gefahren führen kann, lehrt ein Fall von Schmitz (Strahlenther. 1923), bei welchem infolge Glottisödem nach der Bestrahlung eines Kehlkopfkarzinoms tödlicher Ausgang eintrat.

Solche Schädigungen sind um so schwerwiegender, wenn sie bei Bestrahlung gutartiger Erkrankungen, bei welchen auch andere Verfahren

zum Ziel geführt hätten, entstehen. So sind schwere, meist tödlich verlaufene Kehlkopfverbrennungen nach Bestrahlung von Sykosis und tuberkulöser Halsdrüsen (Wetzel, Strahlenther. 1921), Aktinomykose (König, M.m.W. 1923) bekannt geworden. Diese traurigen Ereignisse machen es zur Pflicht, bei Bestrahlungen der Kehlkopfgegend die größte Vorsicht zu beachten und über die Dosis von 90% der HED im allgemeinen nicht hinauszugehen, auf keinen Fall aber, und auch nicht bei Karzinombestrahlung, die HED zu überschreiten.

Besonders Wintz hat darauf aufmerksam gemacht, daß es bei Intensivbestrahlungen des Brustkorbes, wie sie namentlich bei Mammakarzinomen erfolgen, infolge Strahlenüberkreuzung zu schweren Lungenveränderungen in Form einer Induration der Lungen kommen kann; es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß auch diese Schädigung bei Überschreitung der reparablen Form schon öfters den Tod von Kranken herbeigeführt hat. Bei Intensivbestrahlungen im Bereiche des Unterleibes sind besonders Schädigungen des Magens und Darmes wie der Blase infolge Strahlenüberkreuzung gefürchtet, und es liegen in der Literatur eine große Reihe von diesbezüglichen Beobachtungen vor. Solche sind hauptsächlich bei Bestrahlungen des Uteruskarzinoms verzeichnet worden: so führt schon die Statistik von Haendly (Strahlenther. 1920) eine größere Zahl solcher tödlich verlaufender Fälle an. Ein Fall Wetzels (Strahlenther. 1921) beweist, daß auch schwere Lebernekrosen infolge Strahlenüberkreuzung eintreten können, und Holfelder weist darauf hin, daß auch Nebennierenschädigungen von großer Bedeutung sind (Strahlenther. 1923).

Solche Schädigungen sind leider auch schon oft nach Bestrahlung gutartiger Leiden beobachtet worden, insbesondere häufig Blasen- und Darmnekrosen nach Bestrahlungen von Myomen und dysmenorrhoischer Beschwerden (Müller, Egbert Schwarz, Strahlenther. 1923, v. Franqué Strahlenther. 1920). Der schrecklichste dem Verfasser bekannte Fall betrifft einen Kollegen, der auf einer führenden Klinik wegen einer gutartigen Prostataerkrankung bestrahlt wurde und dann nach qualvollem Leiden einer schweren Blasen- und Darmverbrennung erlag.

Ist schon die Zahl der bekanntgegebenen tödlich verlaufenen Fälle, aus welcher auf die überhaupt erfolgten Todesfälle geschlossen werden kann, leider groß genug, so sind natürlich leichtere diesbezügliche Schädigungen ein Vielfaches; sie entgehen meistens als Blasen- und Darmentzündungen und in der Karzinomtherapie als Ausbreitung des malignen Prozesses auf die genannten Organe der richtigen Beurteilung.

Die Ursache all dieser schweren Bestrahlungsschäden ist stets eine Überdosierung in der Tiefe infolge Strahlenüberkreuzung und Summation

der Wirkung der einzelnen Strahlenkegel bei Bestrahlung von mehreren Einfallspforten aus. Wir wissen jetzt, daß die schädliche Dosis für den Darm und die Blase bei 120% der HED beginnt, weshalb 110% der HED auch bei Karzinombestrahlung nie überschritten werden sollen. Die Möglichkeit des Eintretens der besprochenen schweren Schädigungen bei der Auswirkung einer übergroßen Tiefendosis muß jedem Röntgentherapeuten bekannt sein; bei richtigem Vorgehen, bei genauer Berechnung der Dosen und Einhaltung des Behandlungsplanes darf eine solche Tiefenschädigung, wenigstens bei gutartigen Erkrankungen, nicht mehr eintreten; nur in der Karzinomtherapie wird es noch seltene Fälle geben, bei welchen der Röntgenarzt sich nach eingehender Erwägung in die Gefahrenzone einer Überdosierung in der Tiefe begeben muß, wenn auf eine andere Weise die Verabreichung der nötigen Heildosis auf ein tiefgelegenes, in der Nachbarschaft der eventuell zu schädigenden Organe gelegenes Karzinom nicht möglich erscheint; bei der Behandlung solcher schweren Fälle, die einer gefahrvollen Operation entspricht, ist die Erfüllung folgender Forderungen geboten: Es muß die Wahrscheinlichkeit einer günstigen Beeinflussung des Leidens feststehen; der Behandlungsplan muß genau ausgearbeitet sein; es muß Sicherheit vorhanden sein, daß die zu erwartende Tiefenschädigung nur eine vorübergehende ist; die Kranken oder deren Angehörige müssen genau über den Plan der Behandlung und über seine möglichen Gefahren aufgeklärt sein.

Es erscheint weiter sehr zweckmäßig, daß in solchen Fällen womöglich ein zweiter Fachmann mit zu Rate gezogen werde. Es ist selbstverständlich, daß eine solche Bestrahlung dann mit besonders genauer Vorsicht und Gründlichkeit vorgenommen werden muß. Angesichts der Schwere der möglichen Folgen ist die weitere Forderung berechtigt, daß Bestrahlungen von solcher Bedeutung nur in großen, mit allen Behelfen ausgestatteten Instituten erfolgen.

In der Literatur werden gegenüber den Gefahren der Überdosierungen die Mißerfolge und Schädigungen durch Unterdosierung sehr vernachlässigt; es ist wohl als sicher anzunehmen, daß Unterdosierungen zumindest ebenso häufig vorkommen wie Überdosierungen; sie können zunächst auf Fehler in der Berechnung zurückgeführt werden und können dann — falls eine genaue Dosierung vorgenommen wurde — oft noch korrigiert werden; sehr häufig aber kommt es zu ihrem Eintreten durch fehlerhafte Messungen, ungenügende Beobachtungen von Netzstromschwankungen, Verwendung zu weicher oder während der Bestrahlung weicher werdender Röhren, Verwechslung von Filtern; insbesondere kann auch falsche Röhreneinstellung oder unbeachtetes Verschieben der Kranken während der Bestrahlung einen Mißerfolg durch Unterdosierung bedingen.

Nach der jetzt herrschenden Meinung ist die Gefahr einer Reizwirkung durch Unterdosierung kaum gegeben; diese kann aber zu Schädigungen des Patienten auch dadurch führen, daß bei Unkenntnis der Unterdosierung oder ihres Grades eine neuerliche Bestrahlung oft nicht mehr durchgeführt werden kann. In der Tumorbehandlung hat die Unterdosierung weiter den Nachteil der Zellgewöhnung an die Strahlen, indem der Erfolg einer neuerlichen Behandlung einmal mit ungenügenden Dosen behandelter Geschwülste ein geringerer sein kann.

Gegenüber den geschilderten Schädigungen treten solche durch üble Zufälle, wie Herabfallen der Leitungsdrähte, Springen der Röhre, Verbrühung durch ausfließendes kochendes Wasser bei Siederöhrenbetrieb, zurück: die Möglichkeit deren Vermeidung ergibt sich von selbst. Eine schwere Schädigung kann durch das Abbrechen des glühenden Metallklotzes einer Coolidgeröhre erfolgen (in einem solchen Falle durchschmolz ein solcher die Filter und bewirkte eine tödliche Verbrennung): wenn ein solches Vorkommnis auch wohl nur selten eintreten kann, sollte doch stets darauf geachtet werden, daß eine dünne Asbestplatte über das Filter gelegt wird, da ja natürlich Filter und Bleiglas keinerlei Schutz gewähren können.

Die vorstehenden Zeilen sollen der Überzeugung Ausdruck geben, daß alle Schädigungen bei entsprechender Vorsicht zu vermeiden sind. Bei Eintritt einer Schädigung müssen die Entschuldigungen mit Idiosynkrasie und unberechenbaren Störungen fallengelassen werden; es muß dann zugegeben werden, daß ein Fehler unterlaufen ist. Solche Fehler werden natürlich bei der so hohe Anforderungen an das ärztliche Wissen und Handeln stellenden Tiefentherapie ebensowenig ganz zu vermeiden sein wie in den übrigen Zweigen ärztlicher Tätigkeit. Sicher können sie aber auch jetzt schon bei richtigem Vorgehen ungemein eingeschränkt werden.

Wenden wir uns nun zu den speziellen Anwendungsgebieten der Tiefentherapie, so wollen wir zunächst diejenigen Erkrankungen besprechen, bei denen die Erfolge der Röntgenbehandlung am längsten sicherstehen. Ihr ältestes Behandlungsgebiet sind die leukämischen und pseudoleukämischen Erkrankungen. Trotzdem es nun erwiesen ist, daß ein Großteil der Fälle dieser Krankheit für viele Jahre symptomlos gemacht werden kann, werden leider noch sehr viele Fälle überhaupt nicht oder viel zu spät der Röntgenbehandlung zugeführt. Über die Art der Strahlenbehandlung existiert eine umfangreiche Literatur und wir lesen sehr widersprechende Vorschläge. Während einzelne Autoren nur die Milz bestrahlen, werden von anderen auch gleichzeitig Bestrahlung der Knochen, der Lymphdrüsen und der Leber empfohlen:

ebensosehr schwanken die Dosierungsangaben, und neben Empfehlung äußerster Vorsicht wurde in der letzten Zeit auch brüskes Vorgehen geraten.

Es muß festgestellt werden, daß gerade auch bei der Behandlung der Leukämie leider durch unrichtiges Vorgehen oft mehr geschadet als genützt wird.

Als wichtigste Schädigungen und Ursachen von Mißerfolgen führen wir an:

Die vielen Hautverbrennungen, die das Leiden erst zu einem schmerzhaften machen und eine weitere für das Leben des Kranken wichtige Röntgenbehandlung verhindern. Diese Hautverbrennungen können mit einer Überdosierung in der Tiefe verbunden sein, sind aber gerade bei der Leukämiebehandlung, wenn nur schwach gefiltert wurde, oft auf Weicherwerden der Röntgenröhre zurückzuführen und gehen dann mit Unterdosierung einher; die Bestrahlung kann in solchen Fällen also gleichzeitig erfolglos gewesen sein.

Die Bildung einer für den Körper unerträglichen Menge giftiger Zerfallsprodukte und darauf zurückzuführende schwere oft zum Tode führende Vergiftungserscheinungen. Zu diesen Schädigungen kann es kommen, wenn entweder das einzelne Feld eine zu hohe Dosis erhält, zu große Partien des leukämischen Gewebes auf einmal oder zu bald aufeinanderfolgend bestrahlt werden, oder aber wenn die Bestrahlungen nicht zu großer Felder zu rasch aufeinander folgen. In allen diesen Fällen ist also die Menge des Medikamentes Röntgenstrahlen überschritten worden. Gegenüber diesen Folgen der Überdosierung müssen auch die Mißerfolge, welche auf Unterdosierung zurückzuführen sind, hervorgehoben werden; sie sind gewiß viel häufiger als angenommen wird, und tragen zu der geringen Bewertung des Verfahrens bei.

Hierzu kommen dann weiter Fehlresultate, die darauf zurückzuführen sind, daß die Rezidive nicht durch rechtzeitige neuerliche Bestrahlung im Keime erstickt werden und ferner ungünstige Ausgänge, weil die Röntgenbehandlung nicht von der entsprechenden Allgemeinbehandlung unterstützt wurde.

Die Kunst der Leukämiebehandlung liegt nicht in der Befolgung eines schematischen Verfahrens; die Empfindlichkeit des leukämischen Gewebes gegenüber den Röntgenstrahlen schwankt im Gegensatze zu manchen Behauptungen der Literatur innerhalb weiter Grenzen und neben hochempfindlichen gibt es auch sehr resistente Formen; andererseits sind die verschiedenen Körper je nach Alter, Ernährungszustand und Konstitution auch verschieden empfindlich gegenüber den durch die Bestrahlungen entstehenden Stoffwechselprodukten. Es muß daher für

jeden Fall die richtige Strahlendosis ermittelt werden. In der letzten Zeit warnt auch besonders Parrisius vor Überdosierung (Strahlenther. 12) und rät zu individuellem Vorgehen mit außerordentlicher Vorsicht und zu Beginn mit Probedosen. Sehr richtig sagt dieser Autor „Wir bestrahlen nicht die Milz, nicht die Leukämie, sondern den Leukämiekranken". Ein zu rascher Zerfall des leukämischen Gewebes kann und muß verhütet werden; vor allem muß davor gewarnt werden, die mit den Apparaten alter Konstruktion von geringer Tiefenwirkung gewonnenen Angaben ohne weitere Überlegung auf solche neuer Konstruktion zu übertragen.

Zur erfolgreichen Behandlung einer Leukämie ist Zusammenarbeiten eines Internisten mit dem Röntgenologen nötig, falls nicht die nötigen Erfahrungen in einer Person vereinigt sind. Eine ambulatorische Behandlung ist besonders in der ersten Zeit der Bestrahlung mit Nachteilen und Gefahren verbunden. Aufenthalt in einer klinisch geleiteten Anstalt ist so lange erforderlich, bis die Empfindlichkeit gegenüber den Röntgenstrahlen festgestellt ist und die Gefahrlosigkeit der ermittelten Dosen feststeht: besondere Vorsicht ist bei Kranken mit vorgeschrittenem Krankheitsbild, bei Fiebernden, Schwächlichen, bei Fällen mit anderen Komplikationen geboten. Leider werden die ärztlichen Grundregeln vielfach nicht beachtet und auch solche Schwerkranke den Schäden des Transportes zum Röntgenologen ausgesetzt, andererseits öfters nur die Bestrahlungsmethode angewandt, ohne für gleichzeitig entsprechende innere Behandlung zu sorgen.

Jeder Kranke muß zunächst unbedingte Bettruhe einhalten. Sorgfältige Beobachtung, insbesondere Temperaturmessung und Gewichtskontrolle, kräftige Ernährung verbessern die Aussichten der Bestrahlung: vor allem müssen erfolgversprechende Behandlungsmethoden, wie Arsenkuren, stets gleichzeitig mit der Röntgenbehandlung begonnen werden und nicht — wie oft — erst der Erfolg der letzteren abgewartet werden.

Als beste Methode bewährt sich die Bestrahlung entsprechend dem bekannten Holzknechtschen Schema, aber mit dem Einzelfalle angepaßter Abänderung der Dosen und Zeitangaben. Es empfiehlt sich, zunächst die Milz in Felder zu teilen und vorsichtig tastend anfangs kleine Röntgendosen zu verabfolgen, zunächst einem Feld 10×15 unter $^1/_2$ mm Zn $^1/_6$ HED; dann wird durch 2 Tage zugewartet: ist keine Reaktion eingetreten, wird nochmals dieselbe Dosis verabfolgt. Erst dann, wenn es gelungen ist, die gewünschten mäßigen Reaktionen zu erzielen, dürfen täglich oder gar zweimal täglich Bestrahlungen versucht werden. Es erscheint zweckmäßig, mit der Bestrahlung eines Feldes am unteren Milzpole zu beginnen, da so mit Rücksicht auf die zu erwartende

Verkleinerung dieses Organes die Haut am meisten geschont wird. Tägliche verläßliche Blutkontrolle, zumindest tägliche Zählung der Leukozyten und häufige Beobachtung des Blutbildes ist nötig. Nach Wetterer ist das Verhalten der roten Blutkörperchen ausschlaggebend für die Prognose. Die Gefahr schneller Leukozytenstürze ist dringend zu beachten, ebenso rapides Zurückgehen der leukämischen Schwellungen. Der beliebte Vergleich des Zurückgehens der leukämischen Geschwülste mit dem Schmelzen des Schnees in der Sonne läßt auch den Vergleich mit den verheerenden Überschwemmungen zu und spricht nicht immer zugunsten des therapeutischen Vorgehens der betreffenden Beobachter. Die Besserung des Blutbildes wie die Abnahme der Tumoren soll allmählich stattfinden. Bei jeder stärkeren Temperatursteigerung und jeder Störung des Allgemeinbefindens muß der Ablauf der Reaktion abgewartet werden. Die in dem Holzknechtschen Schema angeführte Zeit von zwei Wochen ist meines Erachtens bei empfindlichen Fällen eine viel zu kurze und Gefahr bringende. Die vorsichtige Art der Behandlung erfordert viel mehr Mühe und Geduld, auch von seiten des Patienten, denen leider oft von seiten des behandelnden Arztes die Röntgenbestrahlung unrichtig geschildert worden ist; nur auf diese Art aber können der Therapie zur Last zu legende Schädigungen, wie sie auch in ersten Instituten vorkommen, ausgeschlossen werden, wie andererseits auch die Zahl der Mißerfolge auf einen Bruchteil eingeschränkt werden kann.

Große Vorsicht ist insbesondere dann geboten, wenn die Leukozytenzahl und das Blutbild sich der Norm zu nähern beginnen. Dann müssen die Pausen wieder verlängert und jedesmal das Abklingen der Reaktion abgewartet werden. Der Rat, die Bestrahlung bei 15000—20000 Leukozyten zu unterbrechen, ist nach Ansicht des Verfassers nicht zutreffend: es erscheint vorteilhafter, die Leukozytenzahl bis annähernd zum Normalen zu bringen.

Besondere Vorsicht ist auch bei der Behandlung vorgeschrittener, hochfiebernder Fälle zu beachten, die mit den Erscheinungen toxischen Eiweißzerfalls zur Bestrahlung überwiesen werden. Nach der Meinung des Verfassers sollen solche Fälle als aussichtslos abgewiesen werden.

In der Leukämiebehandlung werden vielfach noch Apparate älterer Konstruktion verwendet und zweifellos können auch mit solchen oft zufriedenstellende Resultate erzielt werden. Dennoch sind die Vorteile moderner Apparate namentlich hinsichtlich der Schonung der Haut und der homogenen Durchstrahlung so groß, daß es geraten erscheint, sie möglichst bei allen Fällen in Anwendung zu bringen.

Die für die Behandlung der Leukämie gemachten Bemerkungen treffen auch — mit den sich aus der klinischen Verschiedenheit ergeben-

den Einschränkungen für die Röntgenbehandlung der pseudoleukämischen Milz- und Drüsenschwellungen — zu. Auch hier ist für den Erfolg ein vorsichtiges Ermitteln der nötigen Dosis, der Beginn mit kleinen Strahlenmengen bei Einschaltung von entsprechenden Pausen zwecks Vermeidung zu starker Reaktionen nötig. Insbesondere ist nach den Erfahrungen Czepas (Strahlenther. 1921) (Erstickungstod nach Röntgenbestrahlung eines Mediastinaltumors) auch mit einer zunächst der Bestrahlung folgenden akuten Schwellung der Drüsen zu rechnen, welche lebensgefährliche Kompressionserscheinungen hervorrufen kann.

Von Wichtigkeit erscheint bei Bestrahlungen pseudoleukämischer Tumoren ferner die Beobachtung Holfelders, der nach Verabfolgung intensiver Dosen auf einen Mediastinaltumor eine akute Leukämie entstehen sah.

Insbesondere die Forschungen der Freiburger und Erlanger Schule haben die Methodik der Ovarialbestrahlung bei Myomen und bei Blutungen infolge innersekretorischer Störungen derart ausgearbeitet. daß ihre Anwendung bei richtiger Indikationsstellung sicheren Erfolg verbürgt. Trotz der exakten Ausarbeitung des Verfahrens und seiner ausgezeichneten Erfolge besteht aber bei vielen Ärzten und bei einem großen Teil des Publikums eine Abneigung vor der Bestrahlung einschlägiger Erkrankungen. Ursache dieses ablehnenden Verhaltens sind neben dem Widerstreben mancher auf glänzende operative Erfolge zurückblickender Gynäkologen vor allem die vielen Mißerfolge der die erforderlichen Röntgentechnik nicht besitzenden „Röntgenapparatebesitzer“. vor allem auch die immer noch vorkommenden schweren Röntgenschädigungen.

Von diesen Röntgenschäden kommen wieder zunächst am häufigsten Hautverbrennungen zur Beobachtung. Die Zahl derselben ist ein trauriger Beweis für die Leichtfertigkeit, mit welcher die Bestrahlung vielfach ausgeübt wird. Wenn wir von den schon früher besprochenen häufigen Ursachen für Überdosierung absehen, so müssen wir hervorheben, daß sich gerade bei der Myombestrahlung einige Typen von Bestrahlungsfehlern verhältnismäßig häufig finden.

Die Ovarialbestrahlung wird noch sehr oft mit vollständig unzureichenden Instrumenten vorgenommen. Um den nötigen Tiefeneffekt zu erzielen, muß die Haut unnötig stark belastet werden, und die Gefahr für dieselbe wird namentlich bei der leider häufigen ungenügenden Dosismessung eine große. Um die gewünschte Beeinflussung der Ovarialtätigkeit mit den früher üblichen Apparaten erreichen zu können, wurden die Vielfeldermethoden vorgeschlagen, die auch jetzt noch oft verwendet werden. Diese Methode — in der Hand des Geübten ein ausgezeichneter Kunstgriff — ist für den Ungeübten eine Quelle schwerer Gefahren. Zu-

nächst führt sie bei nicht genügender Bezeichnung der Felder, zumal dann, wenn die Bestrahlungen auf eine längere Reihe von Tagen verteilt werden, leicht zu Doppelbestrahlung eines oder mehrerer Felder; noch viel häufiger ist nur teilweise Doppelbestrahlung bei schlechter Einstellung oder Verschiebung des Tubus, die zu seitlicher Überdeckung der kreisförmigen Felder führt. Die so entstehenden Geschwüre haben die charakteristische Form und Lage entsprechend der Überdeckungsfigur der bestrahlten Hautkreise.

Wenn nun Unkenntnis bei Verwendung der älteren Apparattypen leicht eine Überexposition der Haut bewirken kann, so ist bei unvorsichtiger Handhabung von Apparaten mit großer Leistungsfähigkeit eine Schädigung tief gelegener Organe dann zu fürchten, wenn es durch Strahlenüberkreuzung in der Tiefe zu einer Überschreitung der zulässigen Dosis kommt; aus diesem Grunde muß das qualvolle Krankheitsbild einer Blasen- oder Darmverbrennung mit allen seinen Folgen jedem Röntgenologen bekannt sein.

Um vieles häufiger als Überdosierungen zu Röntgenschäden führen in der Ovarialbestrahlung Unterdosierungen zu Mißerfolgen. Diese Unterdosierungen können zunächst absolute sein; diese absolute Unterdosierung ist bei nicht erfahrenen Besitzern namentlich kleiner Apparate öfters auf in diesem Fall begründete Ängstlichkeit zurückzuführen; in anderen Fällen wird getrachtet, die Leistung der Apparate durch starke Filterung zu verbessern, das Gesetz der Endstrahlung aber nicht beachtet, so daß trotz stundenlanger Bestrahlungen selbst die Hautdosis eine viel zu geringe ist; nicht selten kommt es weiter zu absoluter Unterdosierung durch Weichwerden der Röhren während des langen Betriebes und zu Absorption des Hauptteiles der Strahlung durch die Filter. Die relative Unterdosierung in bezug auf das Erfolgsorgan kann die Folge einer ungenügenden Leistungsfähigkeit des Apparates, der Verwendung einer Röhre von zu geringem Härtegrad sein, oder aber aus der schlechten Einstellung der Röhre bzw. des Tubus entstehen. Besonders bei Verwendung der Gaußschen Vielfeldermethode sind Mißerfolge häufig auf diese Zielfehler zurückzuführen, so daß das Ovarium von den Strahlenkegeln nicht oder unzureichend getroffen wird; dieses letztere Vorkommnis kann sich auch bei anfänglich richtiger Einstellung durch eine wenn auch geringe Verschiebung der Patientin ereignen, wenn die Beaufsichtigung ungenügend ist. Gerade bei fehlerhafter Myombestrahlung wird nicht selten beobachtet, daß eine Röntgenschädigung infolge Überdosierung der Haut mit einem Mißerfolge infolge Unterdosierung in der Tiefe einhergeht. Es unterliegt keinem Zweifel, daß auch die Folgen der Unterdosierung für viele Patienten schwerwiegend sein können; in der Literatur begegnet

man in dieser Hinsicht auffallend wenigen Hinweisen. Das Weiterbestehen der oft heftigen Blutungen kann erheblichen Schaden für die Gesundheit bringen, die Operation unter günstigen Bedingungen nötig machen; in Fällen, in welchen Gegenanzeigen für den operativen Eingriff bestehen, kann das Versagen der Bestrahlung besonders verhängnisvoll sein; eine neue besser durchgeführte Bestrahlung kann in vielen Fällen in der nächsten Zeit nicht vorgenommen werden, da sie der Haut Gefahren bringen könnte. Und schließlich kann auch besonders in Fällen, welche infolge langer schwerer Blutungen und des Versagens der vielen angewendeten Behandlungsverfahren die bekannten nervösen Störungen aufweisen, das Versagen der in sichere Aussicht gestellten sehnlichst erwarteten Wirkung eine arge Verschlechterung der nervösen Symptome hervorrufen.

Alle die genannten Mißerfolge und Schädigungen sind bei richtiger Methodik vermeidbar. Es ergibt sich zunächst die Forderung, die Ovarialbestrahlung nur über sichere Technik verfügenden Röntgenologen zuzuweisen. Die Bestrahlung darf nur mehr mit einem leistungsfähigen Apparat vorgenommen werden. Die jetzt zwecklose Vielfelderbestrahlung muß zu Gunsten der von Wetterer und Wintz vorgeschlagenen Methode, bei welcher nur wenige große Felder bestrahlt werden, aufgegeben werden. Wird, wie gefordert werden muß, in jedem Falle ein Behandlungsplan aufgestellt und die Tiefendosis berechnet, so ist bei richtiger Indikationsstellung jede Gefahr ausgeschlossen und der erwartete Erfolg sicher.

Die sichere Entscheidung, ob das neuere Verfahren der einzeitigen Bestrahlung vor der älteren Serienbestrahlung mit kleineren Dosen den Vorzug verdient, ist noch nicht gefallen; doch unterliegt es wohl keinem Zweifel, daß das erstere Verfahren immer mehr an Boden gewinnen wird: außer dem großen Vorteil, den die Erledigung der Behandlung in kurzer Zeit bringt, der das häufige Ausbleiben von Kranken bei der Serienbestrahlung unmöglich macht, muß zu ihren Gunsten der Nutzen in ökonomischer Hinsicht hervorgehoben werden; einen weiteren Vorteil stellt die Vermeidung der bei Anwendung kleinerer Dosen mitunter zu verzeichnenden anfänglichen vorübergehenden Verstärkung der Blutung dar, die besonders bei ausgebluteten Frauen gefürchtet wurde. Als einziges stichhaltiges Argument kann gegen dieses Verfahren der mitunter starke Röntgenkater angeführt werden; bei richtiger Technik jedoch, welche überflüssige Strahlenabsorption vermeidet, gelingt es, die Katererscheinungen in der Mehrzahl der Fälle zu vermeiden, bei den übrigen Fällen nur einen mäßigen Grad erreichen zu lassen. Wenn z. B. Schwarz aus der Klinik Rostock (Über Schädigungen bei der Röntgenbehandlung von Myomen und hämorrhagischen Metropathien, Strahlenther. 1923)

die Gefahren der Röntgensterilisation hervorhebt und Fälle von auffälligen schweren Katererscheinungen und schwersten Darmschädigungen beschreibt, so müssen diese Schädigungen nur der unrichtigen Technik dieses Autors zugeschrieben werden, welche zu schwerer Überdosierung führte. Allerdings ist dringend zu raten, diese Methode nie ambulatorisch, sondern nur in einer Heilanstalt vorzunehmen und für geeignete diätische Vor- und Nachbehandlung, wie eventuell für die besprochene medikamentöse Behandlung der Katererscheinungen Sorge zu tragen. Gewiß wird es aber auch für prinzipielle Anhänger der einzeitigen Sterilisierung Fälle geben, bei welchen das schonendere Verfahren der Serienbestrahlung angewendet werden muß.

Für den praktischen Arzt ist im Hinblick auf die divergierenden Meinungen, ob Fälle mit Myomblutungen bestrahlt oder operiert werden sollen, die Entscheidung oft eine schwierige. Zugunsten der operativen Methode wird vor allem der schnellere Erfolg derselben, die Möglichkeit des Übersehens sarkomatöser Entartung bei der Röntgenbehandlung angeführt, während die Röntgenologen die vollkommene Ungefährlichkeit ihrer Methode bei richtiger Auswahl der Fälle und andererseits die Gefahren und Nachteile der Operationen hervorheben. Die Streitfrage, nach welcher Behandlungsart die Ausfallserscheinungen geringer seien, muß jetzt wohl dahin beantwortet werden, daß weder der Operation noch der Bestrahlung diesbezüglich ein besonderer Vor- oder Nachteil zugesprochen werden kann. Es ist nun sicher, daß es sowohl einseitig zugunsten ihres Verfahrens sprechende Röntgenologen wie Operateure gibt. So unrichtig das Vorgehen eines Operateurs ist, der prinzipiell in allen Fällen eingreift und auf diese Weise eine Reihe von Patienten unnötigen Gefahren aussetzt, so fehlerhaft ist auch der entgegengesetzte Standpunkt des Röntgenologen, der die Indikationen zur Bestrahlung viel zu weit ausdehnt und hierdurch Fehlresultate und Schädigungen in Kauf nimmt.

Die Domäne der Röntgentherapie sind die klimakterischen Blutungen und jene Myombeschwerden, die durch Beeinflussung und Ausschaltung der Ovarialfunktion einen Erfolg versprechen.

Es ist selbstverständlich, daß in allen Fällen vor Vornahme der Bestrahlung eine genaue und fachmännische Untersuchung vorgenommen werden muß; nach dem Ausfalle derselben müssen die Vor- und Nachteile beider Verfahren gewissenhaft erwogen werden. Ist Grund zur Annahme einer sarkomatösen Entartung gegeben, so kommt zunächst die operative Entfernung in Betracht; nur in Fällen, bei welchen ein Eingriff kontraindiziert ist oder nicht zugelassen wird, kann die dann entsprechend zu modifizierende Bestrahlung stattfinden. Jedenfalls muß es als Regel gelten, bei einem Mißerfolge bei der Myombestrahlung genau

zu untersuchen, ob keine Komplikation diesen Mißerfolg erklärt. Der Fehler, alle zufälligerweise, oder besser gesagt unglücklicherweise, erkannten beschwerdefreien Myomfälle zu behandeln, ist wohl gleichmäßig bei manchen Chirurgen wie Röntgenologen zu verzeichnen: die Schädlichkeit eines solchen Vorgehens braucht nicht weiter erörtert zu werden.

Werden Fälle von großen durch Druck auf die umgebenden Organe Beschwerden verursachenden Tumoren, subseröse, polypöse Neubildungen oder gar solche mit nekrotischen, vereiterten Partien bestrahlt, so können Mißerfolge nicht ausbleiben; Kranke mit solchen Formen sollen natürlich unbedingt gleich der operativen Behandlung zugeführt werden. Nach französischen Autoren, insbesondere Béclère, kontraindiziert das Volumen eines Myoms als solches niemals die Bestrahlung.

In den letzten Jahren ist der Indikationsbereich der Ovarialbestrahlung sehr erweitert worden; vor allem wird diese Methode bei Fällen von Myom und bei Pubertätsblutungen häufig auch in sehr jugendlichem Alter ausgeführt.

Die Erfolge der Bestrahlung sind auch in diesen Fällen ausgezeichnete. Wir müssen uns aber vor Inangriffnahme der Bestrahlung bei jugendlichen Patienten stets die Einwände derjenigen Autoren vor Augen halten, welche eine schädigende Einwirkung auf eine folgende Gravidität für möglich halten. In der letzten Zeit hat wiederum Van Driessen behauptet, daß die Röntgenstrahlen als Keimgifte wirken können und die Gefahr hervorgehoben, welche der Nachkommenschaft stärker bestrahlter Frauen erwachsen können. Nach der Ansicht der überwiegenden Mehrzahl der Autoren sind diese Bedenken nicht stichhaltig und ist anzunehmen, daß Kinder, welche nach Ovarialbestrahlung empfangen werden, keinerlei auf die Bestrahlung zu beziehende Veränderungen aufweisen. Dennoch kann wohl von einer definitiven Klärung der Frage noch nicht gesprochen werden; solange auch nur eine entfernte Möglichkeit besteht, daß eine Bestrahlung mit hohen Dosen, welche die bekannte Wirkung auf das Follikelepithel ausübt, auch andere vielleicht erst mit feineren Methoden nachweisbare für die Entwicklung einer Frucht belangreiche Störungen hervorrufen kann, sollten starke Bestrahlungen von Kranken, bei welchen noch Nachkommenschaft zu erwarten ist, nur nach strengster Indikationsstellung erfolgen. Jedenfalls erscheint der Rat beherzigenswert, Frauen, welche noch in gebärfähigem Alter stehen, die Entscheidung, ob Operation oder Bestrahlung selbst zu überlassen, besonders dann, wenn Aussicht besteht, durch ein entsprechendes Operationsverfahren die Gebärfähigkeit zu erhalten. Die Strahlenbehandlung von Pubertätsblutungen wird aber auch häufig bei leichten Graden der Erkrankung

vorgenommen, die gewiß bei Anwendung anderer Behandlungsmethoden ebenfalls eine günstige Beeinflussung erfahren hätten.

Es ist ferner nachgewiesen, daß intensive Bestrahlungen bei Beginn der Schwangerschaft zu schweren Schädigungen der Frucht führen können (Gauß und Friedrich, Strahlenther. 1920). Eine solche schwere Schädigung hat Aschenheim (Strahlenther. 1920) beschrieben. Deshalb muß die Bestrahlung eines schwangeren Uterus, besonders in der ersten Zeit der Schwangerschaft vermieden werden.

Ein weiterer Einwand, der gegen die zuweitgehende Anwendung des Röntgenverfahrens bei Jugendlichen spricht, ist darin gegeben, daß in solchen Fällen nach der Kastration schwere Ausfallserscheinungen beobachtet worden sind.

In der Praxis werden leider häufig Versager infolge unrichtiger Behandlung, ja auch Fälle schwerer Schädigungen trotz des Weiterbestehens der Blutungen beobachtet. Wie die Polypragmasie und Bevorzugung eingreifender Verfahren im allgemeinen in der Jetztzeit unstreitig an Boden gewonnen haben, wird bei den besprochenen Erkrankungen viel zu oft, bevor die Indikation feststeht, bevor die bewährten alten Heilverfahren versucht und deren Erfolge abgewartet wurden, Röntgentherapie oder Operation empfohlen. Wir haben die Meinung, daß diese beiden Verfahren nur nach strenger Indikationsstellung nach fachmännischer Untersuchung in Betracht gezogen und auf die nicht häufigen Fälle eingeschränkt werden sollten, in welchen andere therapeutische Verfahren keinen Erfolg versprechen; kommt es aber zur Durchführung der Bestrahlung, so soll durch richtige Technik der Erfolg gesichert werden.

Besondere Vorsicht ist auch bei der Behandlung von dysmenorrhoischen Beschwerden geboten; in nicht seltenen Fällen liegen solchen nervöse Störungen zugrunde und es wurde beobachtet, daß dann die Bestrahlung infolge Ausfalls der Ovarialfunktion zu Verschlimmerung der Erscheinungen führte.

Bei Ovarialerkrankungen sind bekanntlich Störungen von Seiten der Schilddrüse, die zu basedowartigen Erscheinungen führen, nicht selten; eine brüske Bestrahlung kann in solchen Fällen zu einer argen Zunahme führen, ja es sind auch Fälle von akutem Ausbruch einer Basedowschen Erkrankung nach Bestrahlung bekannt geworden: andererseits sind aber auch bei Basedowscher Erkrankung außerordentlich gute Erfolge mit der Bestrahlung der Eierstöcke erzielt worden, so daß bekanntlich Mannaberg sogar zur Bestrahlung der Ovarien bei Basedow geraten hat: solange wir keinen genaueren Einblick in die Werkstatt

der inneren Sekretion bei dieser Krankheit haben, muß jedenfalls geraten werden, bei Neigung zu Basedow die Ovarialbestrahlung äußerst vorsichtig vorzunehmen, um Schädigungen zu vermeiden.

In der letzten Zeit ist der Begriff des gynäkologischen Röntgenkarzinoms aufgestellt worden; die Röntgenbestrahlung sollte den Anreiz zur Karzinomentwicklung gegeben haben. Unter den veröffentlichten Fällen finden sich zunächst solche, bei welchen eine offenbar infolge Überdosierung entstandene Röntgendermatitis zu Karzinombildung der Haut führte; in diesen Beobachtungen ist nur neu sie als gynäkologisches Röntgenkarzinom aufzufassen. Die Durchsicht der anderen Fälle läßt durchwegs die Sicherstellung des Zusammenhanges mit der Bestrahlung vermissen (Literatur siehe bei Vogt, Das gynäkologische Röntgenkarzinom, Strahlenther. 17). Damit soll die Möglichkeit nicht geleugnet werden, daß gelegentlich schwere Veränderungen an den inneren Genitalorganen, wie sie durch Überdosierung infolge Strahlenüberkreuzung, bei Gebrauch von Intensivdosen oder auch bei häufigen verzettelten sich summierenden kleinen Dosen entstehen können, zu Karzinomentwicklung auf dem Boden chronischer Entzündung führen können.

Die günstige Beeinflussung vieler Fälle von Basedowscher Krankheit durch die Röntgenbestrahlung wird in der Praxis noch nicht genügend gewürdigt. Ganz besonders bei dieser Krankheit hängt es von der Erfahrung des Arztes ab, das in dem betreffenden Falle günstigste Heilverfahren auszuwählen, da jede der angegebenen Heilmethoden nur bei einem Teile der Fälle Erfolg verspricht. Bei allen Behandlungsverfahren muß berücksichtigt werden, daß außer der Schilddrüse in vielen Fällen auch andere endokrine Drüsen für die Entstehung und die Art der Erkrankung in Betracht kommen, daß aber der Grad der Beteiligung derselben ein sehr verschiedener ist. Grundlegend für den Erfolg jedes Heilverfahrens muß deshalb die richtige Deutung und die sorgfältige Auswahl der Fälle sein. Der alte z. T. noch nicht erloschene Streit, ob das operative oder das röntgenologische Verfahren vorzuziehen sei, muß als einseitig und unrichtig bezeichnet werden: eine rein internistische, chirurgische oder röntgenologische Behandlung aller Kranken muß schlechte Resultate zeitigen und schlechte Operationserfolge wie Mißerfolge nach Bestrahlung sind z. T. auf mangelnde Indikationsstellung zurückzuführen.

Aus den in der Literatur mitgeteilten Erfahrungen ergibt sich, daß Fälle, bei welchen die Struma eine hochgradige ist oder zu Stenosenerscheinungen geführt hat, ferner Fälle von Kropfknoten zweckmäßig gleich operiert werden sollen, da die Aussichten der Bestrahlung hier geringe sind. In manchen Fällen wird für die Vornahme der Operation

in die Wagschale fallen, daß dieses Verfahren bei Gelingen den rascheren Erfolg gewährleistet. Akute und subakute Fälle bieten bei richtigem Vorgehen ein besonders dankbares Feld für die Bestrahlung. Diese ist deshalb in solchen Fällen vorzuziehen, da die immerhin beträchtlichen Gefahren der Operation erspart werden, und die Aussichten für den Erfolg für beide Verfahren gleiche sind. Gefahren erwachsen für den bestrahlten Kranken nur aus unvorsichtigem brüskem Vorgehen durch plötzliche Überschwemmung mit Schilddrüsensekret, die für das kranke Basedowherz eine große Gefahr bedeutet (Decastello u. Kienböck, Fischer); die wenigen der Bestrahlung zur Last zu legenden Todesfälle sind auf Verabreichung zu hoher Dosen zu beziehen. Die Zahl solcher unglücklich verlaufender Fälle läßt sich gewiß durch stets vorsichtiges Vorgehen noch vermindern, während die Mortalität nach der Operation (3—15 %) vorläufig nicht verringert werden kann. Gefahren für den Kehlkopf müssen bei der Bestrahlung natürlich vermieden werden. So hat Edling (Fortschr. 30) bei Basedowbestrahlung nach starken Dosen gefilterten Röntgenlichtes Gefühl von Wundsein und Heiserkeit beobachtet.

Wie nach unvorsichtig ausgeführten Operationen Myxödemfälle beobachtet worden sind, wurden solche Folgen allerdings viel seltener auch nach Bestrahlungen beschrieben (Cordua, Mitteil. a. d. Grenzgeb. 32); sie sind auf völligen Ausfall der Drüsenelemente zurückzuführen, wie er möglicherweise nach Überdosierung erzeugt werden kann; bei richtiger Dosierung sind solche der Bestrahlung zu Last zu legende Folgen nicht vorgekommen. Eine Schädigung infolge der Bestrahlung kann weiter auch durch im Anschluß an dieselbe zustandekommende akute Schwellung einer substernalen Struma, die in seltenen Fällen zu Erstickung geführt hat, eintreten; es ist klar, daß nötige Vorsicht solche böse Vorkommnisse verhüten kann.

Schwer toxische Fälle sollten wegen der hier großen Gefahren der Operation stets zunächst und zwar ganz besonders vorsichtig bestrahlt werden. Die Bestrahlung ist weiter der Operation überlegen in allen Fällen von Herzinsuffizienz und bei sonstigen die Gefahren eines chirurgischen Eingriffes erhöhenden Komplikationen vor allem in allen Fällen von Status thymicolymphaticus, ferner bei derjenigen Form, die mit einer nur geringen Vergrößerung der Schilddrüse einhergeht.

Von ausschlaggebenden Einfluß auf die Entscheidung der Kranken bezüglich der Wahl des Heilverfahrens ist häufig, insbesondere bei leichteren Fällen, der zu erwartende kosmetische Erfolg: bei größeren Strumen hat in dieser Hinsicht die Operation einen entschiedenen Vorteil aufzuweisen, da die Verkleinerung der Schilddrüse nach der Be-

strahlung nur eine geringe zu sein pflegt. Hautschädigungen schweren Grades können wohl bei richtiger Technik ausgeschlossen werden, doch kann eine Pigmentation der Haut öfters nicht vermieden werden: ihr entspricht als Operationsfolge die bei der jetzigen Operationstechnik allerdings meist wenig auffallende Narbe.

Die besonders früher lebhaft erörterte Häufigkeit von Verwachsungen der Schilddrüsenkapsel nach Bestrahlung und ihre Folgen wurden entschieden übertrieben; es ist nachgewiesen, daß solche Verwachsungen nach starken Bestrahlungen fehlen können, andererseits bei Basedowstrumen auch ohne Bestrahlungen vorkommen. Ein besonderer Einfluß auf die Indikationsstellung kommt den Angaben über die Möglichkeit des Eintretens von Verwachsungen nicht mehr zu.

Zu wenig betont ist bisher der entschiedene Vorteil der Bestrahlung, daß die ganze erkrankte Schilddrüse beeinflußt wird und daß diese Beeinflussung bis zu dem gewünschten Grade verstärkt werden, während bei operativem Vorgehen die Größe des Eingriffes schwer abgeschätzt und kaum korrigiert werden kann.

Bei der Basedowschen Erkrankung ist somit für den Erfolg vorsichtigstes Vorgehen in technischer Hinsicht ausschlaggebend; er wird stets auch von der gleichzeitig durchzuführenden internen Behandlung abhängen. Von leichten arbeitsfähigen Fällen abgesehen muß zur Behebung des erhöhten Eiweißzerfalls eine sorgfältige Liege- und Mastkur, womöglich in einer Anstalt, geraten und der symptomatischen Behandlung der verschiedenen Erscheinungen die größte Aufmerksamkeit geschenkt werden. Da bei schweren Fällen schon der Transport in das Röntgeninstitut schädlich wirken kann, ist in solchen von ambulatorischer Behandlung entschieden abzuraten. Auch bei Anstaltsbehandlung muß der Transport in das Röntgenzimmer überwacht und jede Erregung bei der Bestrahlung vermieden werden: insbesondere darf es nie zu einem bei schwereren Fällen sehr bedenklichen Röntgenkater kommen. Bei der Lagerung und Einstellung der Kranken muß weiter sorgfältig jeder Druck auf die Schilddrüse vermieden werden.

Die angenommene, allerdings bedeutend überschätzte, große Empfindlichkeit der Haut von Basedowkranken, die nach einigen Angaben schon bei $^{1}/_{2}$ Erythemdosen gelegentlich zu Verbrennungen führen kann, sowie die Möglichkeit einer zu raschen Reaktion der Drüse, läßt vorsichtiges Vorgehen geboten erscheinen. Bei der ersten Bestrahlung soll die Dose von 1 H nicht überschritten und eine weitere solche erst nach einigen Tagen verabfolgt werden. In allen Fällen, in welchen eine Beteiligung der Thymus wahrscheinlich erscheint, soll die Bestrahlung auf dieses Organ ausgedehnt werden.

Zahlreiche Arbeiten haben erwiesen, daß die Tuberkulose der Drüsen, der Knochen und Gelenke wie auch des Bauchfelles in vielen Fällen durch Röntgenbestrahlung außerordentlich günstig beeinflußt wird. Auch hier ist die richtige Auswahl der Fälle, sorgfältige Beobachtung und vorsichtige individualisierende Behandlung für den Erfolg entscheidend und richtige Technik unerläßlich. Die Verschiedenheit der Art und der Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses läßt die Anwendung der Röntgenstrahlen nur für einen Teil der Fälle von den genannten Erkrankungsformen gerechtfertigt erscheinen, und nichts ist fehlerhafter als kritiklose Bestrahlung von für diese ungeeigneten Kranken. Bei Fällen von Drüsentuberkulose wird stets zu berücksichtigen sein, daß der operative Eingriff häufig den Vorzug rascherer Heilung hat. Solche Fälle, bei denen die Operation keine Schwierigkeiten bietet, sollen daher dem Chirurgen zugeführt werden. So kann man manchem Kranken eine langwierige Röntgenbehandlung ersparen. Auch wenn durch das Messer nur ein Teil der Tumoren leicht entfernt werden kann, ist dies für den Patienten von Vorteil, denn um so besser sind dann die Erfolge der Strahlenbehandlung der zurückgelassenen Partien. Andererseits sollte sich der Chirurg stets der Tatsache bewußt sein, daß bei vielen umfangreichen schwierigen und mit der Gefahr einer Propagation des Prozesses und Eintretens von Miliartuberkulose infolge von Eindringen von bazillenhaltigem Material in verletzte Gefäße verbundenen Eingriffen die Röntgenbehandlung weit bessere Erfolge verspricht. Die größten Vorteile für den Kranken erwachsen aus dem Zusammenarbeiten nicht einseitig denkender Chirurgen und Radiologen. So erscheint es auch wichtig, daß eitrig erweichte Partien vor der Bestrahlung rechtzeitig durch Punktion entleert werden, wodurch das kosmetische Resultat wie der Erfolg der Bestrahlung verbessert werden. Immer noch wird von röntgenologischer Seite auf die oft entstellenden Narben und die manchmal einem Eingriffe folgenden Keloide wie von chirurgischer Seite auf die möglichen Röntgenschädigungen der Haut hingewiesen: wie aber der chirurgische Meister bis auf die nicht vorauszusehende Keloidbildung die Entstellung durch Narben auf ein ganz geringes Maß einzuschränken weiß, so liegt es in der Technik des Röntgenologen, Schädigungen zu vermeiden: nach den vielen in der Literatur mitgeteilten Erfahrungen ist es geboten, das chirurgische und Röntgenverfahren nicht mehr als konkurrierende, sondern als nach der Art des Falles angezeigte und sich ergänzende Heilmethoden in Anwendung zu bringen.

Ein gleicher Standpunkt muß bezüglich der Behandlung der Tuberkulose des Stützgewebes eingenommen werden; vor allem ist auch hier von der Röntgenbehandlung schwerer Fälle, die reif zur Amputation sind,

zu warnen, und sollen Fälle, in denen die Operation keinen zu schweren oder verstümmelnden Eingriff bedeutet und voraussichtlich baldige Heilung zur Folge hat, rechtzeitig dieser zugeführt werden. Nur zu oft bringt langes Warten Schaden, wenn durch lange Eiterung und langes Krankenlager, das durch die Operation abgekürzt werden könnte, die Heilkräfte des Körpers erschöpft sind; andererseits werden in manchen Fällen, in denen eine Heilung durch Bestrahlung möglich wäre, unnötig bedeutungsvolle Eingriffe vorgenommen; vor allem sollten viel zahlreicher Fälle nach nicht vollkommener operativer Behandlung bestrahlt werden.

Auch bei der Behandlung der Bauchfelltuberkulose scheint es angezeigt, weit häufiger als es bisher der Fall ist, das in vielen Fällen erprobte chirurgische Verfahren mit der ebenso günstigen Bestrahlungsmethode zu kombinieren. Nach Holfelder sollen die ganz leichten Fälle, die adhäsiven Formen und hochgradig kachektischen Fälle primär bestrahlt, dagegen die exsudativen Formen zunächst der Operation zugeführt werden.

Der große Vorteil der Strahlenbehandlung liegt bei allen diesen Erkrankungen darin, daß alle, auch die dem Messer unzugänglichsten Erkrankungsherde von den Strahlen zu beeinflussen sind.

Bei der Behandlung der besprochenen tuberkulösen Erkrankungen sind viele schwere Schädigungen der Haut vorgekommen: da die bei der Einzelbestrahlung verwendeten Dosen geringe sein sollen, sind diese Schädigungen hauptsächlich auf Summation der Wirkung bei zu häufig verabfolgten Dosen zu beziehen. Darum ist genaueste Messung und Verzeichnung der Dosen zu verlangen, die Übernahme anderweitig bereits bestrahlter Fälle abzulehnen und vor einer neuen Bestrahlung stets auf die Einhaltung der nötigen Erholungspause zu achten. Besonders bei zu häufigen Halsdrüsenbestrahlungen kommt es nicht selten zu entstellenden Pigmentationen, wenn die Dosen nicht sorgfältig erwogen werden; da die Wahrscheinlichkeit des Eintretens dieser kosmetisch oft wichtigen Schädigung vorausgesehen werden kann, dürfen lang fortgesetzte Bestrahlungen nur dann vorgenommen werden, wenn der operativen Behandlung Gegenanzeigen im Wege stehen.

Für die Behandlung oberflächlich gelegener Krankheitsherde reichen Apparate geringer Tiefenwirkung vollkommen aus; bei allen tiefergreifenden Prozessen aber muß möglichste Homogenbestrahlung mit modernen Apparaten und Schwerfilterung gefordert werden. Vor allem ist letztere Methode bei der Behandlung der Bauchfelltuberkulose wie für die Durchstrahlung großer Gelenke zu fordern; aber auch die Resultate bei der Drüsentuberkulose werden bei günstigerer Tiefenwirkung schon deshalb oft bessere sein, da die Haut dann viel mehr geschont werden kann.

Allerdings entstehen dann bei unvorsichtigem Vorgehen Gefahren durch Überkreuzung in der Tiefe, und so sind bei der Bestrahlung der Halsdrüsentuberkulose namentlich Kehlkopfschädigungen beschrieben worden; zu starke Bestrahlung der im Strahlenbereich getroffenen Speicheldrüsen führt zu schwerer Schädigung derselben, die sich durch Versiegen der Speichelsekretion kundgibt. Namentlich Jüngling hat darauf hingewiesen, daß durch die Verabreichung der vollen HED schwere Schädigungen der Gelenke entstehen können. Alle diese Gefahren kennen heißt sie auch verhüten müssen. Hier soll nur darauf hingewiesen werden, daß zum Schutze der Gelenke bei Bestrahlungen die von Jüngling angegebene Umbaumethode angewendet werden soll (Strahlenther. 13).

Sehr große Gefahren, die unzweifelhaft weit häufiger als aus Literaturangaben ersichtlich, zu schwersten Folgen geführt haben, erwachsen aus der Möglichkeit, daß zu große Strahlenmengen eine schwere fieberhafte Allgemeinreaktion und Aktivierung latenter tuberkulöser Prozesse zur Folge haben kann; so sind nach starken Bestrahlungen Ausbruch von Miliartuberkulose und tuberkulöser Meningitis beobachtet worden; ganz besonders gefährlich ist die Vornahme einer Bestrahlung bei einer gleichzeitig bestehenden aktiven Lungentuberkulose, und deshalb sollte bei dem Nachweise einer solchen jede Bestrahlung unterlassen werden.

Lebensbedrohliche Zustände können weiter durch akute Schwellung tuberkulös erkrankter größerer Bronchialdrüsen oder fungöser Gewebspartien der Wirbelkörper entstehen.

Es muß deshalb als Regel gelten, der Vornahme der Bestrahlung tuberkulöser Prozesse stets eine genaue Untersuchung vorangehen zu lassen und die Möglichkeiten des Eintretens der erwähnten Schädigungen zu erwägen. In allen Fällen muß getrachtet werden mit der kleinsten wirksamen Dosis auszukommen und bei sorgfältiger Temperaturmessung immer erst volles Abklingen der allgemeinen und lokalen Reaktion abzuwarten, ehe zu einer neuen Bestrahlung geschritten wird.

Die Resultate der Behandlung der tuberkulösen Erkrankungen werden weiter verbessert werden, wenn gleichzeitig mit der chirurgischen oder röntgenologischen Behandlung mehr, als es bisher geschieht, die anderen Errungenschaften der modernen Tuberkulosebekämpfung in Anwendung gezogen werden. Darum ist für alle schwereren Fälle die Behandlung in einer Heilanstalt von großem Vorteil, und muß auch in den leichteren Fällen die entsprechende diätetische und allgemeine Behandlung eingeleitet werden. Somit darf die Röntgenbehandlungsmethode dieser Erkrankungen einerseits nicht als geringfügiger, sondern als Eingriff von derselben Bedeutung wie eine Operation gewertet werden; sie darf aber andererseits nie als alleiniges Heilverfahren in Betracht kommen, sondern

muß sich in den weiten Rahmen aller erprobter Erfahrungen der medizinischen Wissenschaft einfügen, welche dem Kranken von Nutzen sein können.

In der Literatur sind Fälle beschrieben, in welchen es im Anschluß an oft wiederholte Gelenksbestrahlungen zur Entwicklung von sarkomatösen Neubildungen kam (Beck, M.m.W. 1922); der sichere Nachweis für den Zusammenhang der Sarkomentstehung mit der Röntgenstrahlenwirkung scheint aber nicht erbracht.

Gefördert durch die Arbeiten von Bacmeister und Küpferle ist in den letzten Jahren die Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose aufgenommen worden. Die genannten Autoren nehmen an, daß die bei Tieren experimentell erzeugte produktive Lungentuberkulose durch Röntgenstrahlen günstig beeinflußt werden könne, indem das spezifische Granulationsgewebe schnellere bindegewebige Narbenbildung aufweise. Diese Erfahrungen führten zur Einführung der Behandlung der Lungentuberkulose mit Röntgenstrahlen. Nach Bacmeister vermag dieses Verfahren bei langsam progredienten stationären und zu Latenz neigenden Formen mit Neigung zu Naturheilung die Heilung einzuleiten oder zu beschleunigen; es ist aber nicht nur machtlos, sondern schädlich bei allen exsudativen käsigen Formen, bei denen das zu beeinflussende Granulationsgewebe zurücktritt, und bei allen akut fortschreitenden Prozessen, bei denen die Virulenz der Bakterien jedes Heilungsbestreben des Körpers überwindet. Die Dosierung muß nach den Vorschlägen der Autoren eine äußerst vorsichtige sein. Überschreitung der nötigen Dosen kann Nekrose und Zerfall der Herde und dadurch Übergang in eine prognostisch ungünstige Form und akut lebensgefährliche Erscheinungen, vor allem Blutungen und nicht zu beeinflussendes Fieber erzeugen.

Vorderhand sind die mitgeteilten Erfolge noch nicht überzeugend, wie auch eine gesicherte Erklärung über das Zustandekommen der Wirkung der Strahlen noch aussteht: denn die Umwandlung des Granulationsgewebes in Narbengewebe muß nicht auf direkten Strahleneinfluß zurückgeführt werden, sondern es kann sich gewiß auch um Auswirkung von Vorgängen im Sinne allgemeiner Leistungssteigerung bzw. Protoplasmaaktivierung handeln.

Die schweren Gefahren, welche nach den Angaben der Autoren bei unrichtiger Indikationsstellung und Technik drohen, lassen es geboten erscheinen, die Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose nur auf Heilanstalten zu beschränken, in welchen die richtige Auswahl der Fälle getroffen und die vorgeschriebene Technik genau eingehalten werden kann: vor allgemeiner und insbesondere ambulatorisch durchgeführter Anwendung muß eindringlich gewarnt werden. Ein Vergleich mit der

schon weit älteren Tuberkulintherapie erscheint naheliegend: wie diese Methode nach der Meinung vieler kritisch denkender Ärzte dadurch viel mehr Unglück als Nutzen gestiftet hat, daß sie von nicht vollkommen mit ihr Vertrauten insbesondere ambulatorisch angewendet wurde, so würde auch die viel schwierigere und gefährlichere Röntgentherapie bei vorzeitigem Eintritt in die allgemeine Praxis verhängnisvolle Folgen zeitigen.

Die Krise, in welcher sich die Behandlung der bösartigen Geschwülste mit Röntgenstrahlen befindet, macht die Stellungnahme des Arztes in einschlägigen Fällen zu einer besonders schwierigen. So geistvoll auch die Hypothesen der Anhänger kleiner und mäßiger Dosierung sind, so wenig befriedigend sind ihre Resultate. Wohl sind auch seltene Erfolge in der Karzinombehandlung bei der früher geübten Methodik zu verzeichnen gewesen: sie werden vielfach als Zufallstreffer bezeichnet und die Möglichkeit ist sehr naheliegend, daß die zu ihrer Erzielung verabreichten Strahlenmengen mitunter größere waren als berechnet wurde; diese Möglichkeit trifft besonders bei Verwendung der früher geübten Dosierungsmethoden zu. Gewiß sind die Statistiken, die mit der Intensivmethode erreicht wurden, noch keineswegs befriedigend: wir sehen bei ihrer Verwendung die günstige Beeinflussung der bestrahlten Krebspartien: von der Strahlenwirkung auf das lokal bestrahlte Gewebe ist aber leider noch ein weiter Schritt zur Heilung der Krebskrankheit. Gegenwärtig werden die Mißerfolge in der Karzinombekämpfung hauptsächlich als in der Biologie der Geschwülste gelegen begründet. „Jeder Tumor ist eine Individualität für sich“ und die Weiterführung dieses Satzes erklärt nach der Auffassung vieler hervorragender Autoren die Machtlosigkeit bei der Mehrzahl der Karzinomfälle: zu diesen Folgen der noch unerforschten biologischen Eigentümlichkeiten der Geschwülste kommt noch der ungünstige Einfluß, den unzweifelhaft sehr große Strahlenmengen auf die Abwehrkräfte des Bindegewebes lokal und ferner als Allgemeinwirkung auf die Widerstandskraft des Organismus ausüben.

Bei aller Würdigung der Wichtigkeit des biologischen Verhaltens der Geschwülste scheint jedoch dieser Faktor zur Erklärung der unzweifelhaft vielen jetzigen Mißerfolge zu weit in den Vordergrund gerückt zu werden.

Wir sehen bei einzelnen Gruppen von Hautkarzinomen, von Sarkomen eine gewisse Regelmäßigkeit in ihrer Reaktion gegenüber den Röntgenstrahlen: wir vermissen diese noch bei den tiefgelegenen Karzinomen; wir müssen nun gestehen, daß unsere Methoden der Tiefenbestrahlung noch außerordentlich schwierige und auch grobe sind; eine

Homogenbestrahlung tiefgelegener Tumoren mit hohen Dosen begegnet vorläufig sehr oft noch großen Hindernissen. Ein jeder in die Methode der Tiefentherapie Eingearbeitete wird die Überzeugung teilen, daß Unterdosierungen auch in großen Instituten häufig vorkommen können. Die wichtigsten Möglichkeiten zu ihrem Zustandekommen sind bereits besprochen worden; wenn wir von den vielen möglichen Messungsfehlern, den Folgen von Stromschwankungen, von schlechter Einstellung absehen, müssen wir hervorheben, wie leicht z. B. ein Zielfehler durch eine geringfügige Verschiebung der Organe während der Bestrahlung entstehen kann. Wir glauben daher, daß häufiger als angenommen Mißerfolge darauf zurückzuführen sind, daß es nicht gelungen ist in dem betreffenden Falle die ganze erkrankte Partie gleichmäßig und genügend der Strahlenwirkung auszusetzen.

Für die Erzielung von Erfolgen kommt dann weiter vor allem der ausschlaggebende Einfluß der Widerstandskraft des Organismus in Betracht, über deren Leistungsfähigkeit wir uns oft vor der Bestrahlung kein sicheres Urteil bilden können. In vielen Fällen reichen unsere diagnostischen Methoden nicht aus, um festzustellen, ob der krankhafte Prozeß den angenommenen Sitz nicht schon überschritten hat: ist dies wie leider häufig der Fall gewesen, so ist der Mißerfolg der dann zwecklosen Bestrahlung auf die fehlende Beeinflussung eines wenn auch geringen Teiles der Geschwulst zurückzuführen.

Wir müssen demnach die Meinung vertreten, daß der beste Erfolg bei Fällen, in welchen die Ausbreitung der Krankheit und das Mitwirken der Abwehrkräfte des Organismus einen solchen noch möglich erscheinen lassen, den Vertretern der Intensivbestrahlung beschieden sein wird. Wie wir aus der gelegentlichen Wirkung kleiner Dosen beispielsweise von Chinin, Salizylpräparaten und antiluetischen Mitteln noch nicht die Berechtigung zu allgemeiner Anwendung solcher kleiner Dosen ableiten dürfen ohne für die Mehrzahl der Fälle großen Schaden zu stiften, so dürfen wir u. E. auch in der Karzinombehandlung mit Röntgenstrahlen nicht vorschnell zu den früheren kleinen Dosen zurückkehren.

Vor der endgültigen Lösung des großen Problems der zweckmäßigsten Krebsbehandlung wird die Wahl des Vorgehens vorläufig noch von der persönlichen Überzeugung und Erfahrung des Therapeuten abhängen: eine einseitige Verurteilung der verschiedenen auf entgegengesetzten Ansichten beruhenden Verfahren erscheint nicht richtig und hoffentlich wird die nahe Zukunft den richtigen Weg zeigen. Auch für den Anhänger der Intensivtherapie sind die Fragen, wie die Beeinflussung des Tumors am sichersten erfolgt, noch nicht entschieden, da sich Unrichtigkeiten vieler scheinbar einen sicheren Aufschluß erbringender

Arbeiten herausgestellt haben. Unbedingt muß aber bei der Durchführung jeder Methode gefordert werden, daß der wohl erwogene Behandlungsplan genau durchgeführt werde und das erkrankte Organ die berechnete Dosis erhält.

Nach den früheren Ausführungen braucht an dieser Stelle auf die leider so überaus häufigen vermeidbaren schweren Schädigungen durch Überdosierung an der Oberfläche wie in der Tiefe nicht eingegangen zu werden. Der Kampf gegen die Karzinomerkrankung bringt es mit sich, daß bisweilen — wie auch bei Operationen — ein heroisches Vorgehen angezeigt sein mag. Es kann vorkommen, daß um den Preis der Rettung des Lebens eine Schädigung durch eine nicht sicher vorauszusehende Kachexie eintreten, eine Blutung, eine Perforation erfolgen kann, die Haut oder die Schleimhaut über die Grenze des Erträglichen belastet werden muß. Die qualvollen Krankheitsbilder, welche sich aus solchen Schädigungen entwickeln können, sollten u. E. bei der Voraussicht des möglichen Eintrittes derselben davon abhalten, Patienten mit solch vorgeschrittenen Krankheitsprozessen noch der Bestrahlung zuzuführen. Die nötigen Bedingungen für die Inangriffnahme der Bestrahlung solcher Fälle wurden bereits besprochen.

Im allgemeinen werden viel zu oft Bestrahlungen bei aussichtslosen vorgeschrittenen Fällen vorgenommen; solche sind nicht nur zwecklos, da in kachektischen Fällen die gewünschte Wirkung ausbleiben muß, sondern auch schädlich, da durch die Bestrahlung nur Verschlimmerung des Zustandes eintritt. Mit Recht hat Holzknecht für solche Fälle von der Erzielung einer „Kakothanasie" gesprochen. Gerade in der jetzigen Zeit der vielfach zu geringen Einschätzung der Erfolge der Röntgentherapie sollten solche Bestrahlungen von ärztlicher Seite stets abgeraten werden; ebensowenig sollten Geschwülste, welche wegen ihres Sitzes keinerlei Aussichten bieten, wie z. B. Lungen- und Pleurakarzinome zur Behandlung übernommen werden. Hat bei Uteruskarzinomen die Wucherung bereits das Rektum oder die Blase ergriffen, bedingt die Bestrahlung nur die Gefahr der Fistelbildung. Fälle, bei denen der Blutfarbstoff bereits unter 35—40 % gesunken ist, die Zahl der weißen Blutkörperchen bei gleichzeitig bestehender Lymphopenie unter 2500 beträgt, haben keinerlei Aussicht für Erfolg (Wintz).

Eine große Verantwortung bringt der Rat, noch operable Geschwülste zur Röntgenbehandlung zu übernehmen: denn es muß immer mit der Wahrscheinlichkeit gerechnet werden, daß die Aussichten für eine operative Entfernung bei erfolgloser Bestrahlung einerseits durch das Weiterschreiten des Prozesses, andererseits infolge der Hautbeeinflussung geringere werden. In den führenden und über große Erfahrungen ver-

fügenden Instituten sind solche Versuche gewiß gerechtfertigt, insbesondere bei Geschwülsten, deren operative Behandlung keine besseren Resultate aufzuweisen hat, wie bei gewissen Sarkomen und den Uterus- und Schilddrüsenkarzinomen. Im allgemeinen ist aber u. E. unbedingt der Standpunkt einzuhalten, Neubildungen, deren radikale Entfernung möglich erscheint, dem Chirurgen zuzuführen. Erst wenn dieser den Eingriff als zu gefährlich ablehnt oder wenn ein solcher aus anderen Gründen nicht vornehmbar erscheint, darf nach genauer Belehrung des Patienten oder seiner Angehörigen die Bestrahlung in ihre Rechte treten. Hervorragende Chirurgen raten, Sarkome grundsätzlich der alleinigen Strahlenbehandlung zuzuführen; auch diesem Rat kann nicht uneingeschränkt zugestimmt werden, da die Zahl von Mißerfolgen bei manchen Sarkomen doch eine bedeutende ist. (Nach Jüngling sind allerdings nur 20% der Sarkome strahlenrefraktär und nach Holfelder beträgt die durchschnittliche Heilungsziffer der Sarkome 43%.) Bei jedem Fall von Sarkomerkrankung sollten zunächst die Aussichten eines operativen Vorgehens mit dem Chirurgen besprochen werden: sind diese Aussichten für eine radikale Entfernung gute, die Gefahr der Propagation des Prozesses durch den Eingriff keine große, sollte stets zur Operation geraten werden.

Die direkte Übernahme eines Patienten zur Röntgenbehandlung ohne vorherige Besprechung mit dem Chirurgen sollte m. E. nie erfolgen. Ebenso wichtig erscheint aber auch vor jeder Röntgenbestrahlung eines malignen Tumors eine genaue Untersuchung durch einen Internisten, welcher die Zweckmäßigkeit einer Intensivbestrahlung begutachten soll; derselbe wird insbesondere in Grenzfällen aus der Beurteilung des Blutbildes einen Schluß auf die Widerstandskraft ziehen und die Einleitung der zur Unterstützung des Erfolges wichtigen diätetischen und medikamentösen Maßnahmen veranlassen.

Die in den letzten Jahren veröffentlichten Erfahrungen der meisten Autoren bezüglich der früher vielfach angewendeten Methode der prophylaktischen Nachbestrahlung mit Intensivdosen zeigen, daß diese Methode zu vielen Mißerfolgen geführt hat: es ist wohl als gesicherte Tatsache anzunehmen, daß hohe Dosen der Neuentwicklung des Leidens nur Vorschub leisten. Die Erklärung für diese Beobachtung ist hierdurch gegeben, daß es auch mit den höchsten zulässigen Strahlenmengen nicht gelingt, die Ausbildung neuen Karzinomgewebes aus dem präkanzerösen Stadium zu verhindern, da die Karzinomkeime sich als strahlenrefraktär erweisen; noch mehr spricht aber gegen die Intensivmethode in solchen Fällen die klinische Erfahrung, daß die lokalen und allgemeinen Abwehr-

kräfte des menschlichen Körpers durch den Einfluß der Zerstörungsdosis schwer geschädigt werden; vor allem wird durch intensive Bestrahlung, worauf namentlich Perthes hinweist, der Widerstand des Bindegewebes aus dem Wege geräumt und dadurch das Wachstum der latenten Krebskeime nur gefördert.

Insbesondere ungünstig erwies sich auch die intensive und ausgedehnte Bestrahlung der regionären Drüsen, welche statt Nutzen zu bringen infolge Verkennung der wichtigen Rolle dieser Barrière gegen die Weiterverbreitung des Prozesses zu ihrer Zerstörung führt. Hingegen scheint es möglich, daß die Verabfolgung schwacher Dosen auf die natürlichen Schutzmaßnahmen des Organismus günstig einwirkt, daß insbesondere die Abwehrkraft des Drüsenapparates wie des Bindegewebes durch solche gesteigert wird.

Die unüberlegten, ausgedehnten, intensiven Nachbestrahlungen, wie sie vielerorts nach Karzinomoperationen Mode waren, haben unzweifelhaft viel Unglück verursacht; viele durch die Operation von ihren Leiden befreite, oft noch sehr geschwächte und herabgekommene Kranke haben durch den schweren Eingriff, den eine solche Bestrahlung darstellt, eine schwere Störung des Heilungsverlaufes erlitten; nicht wenige sind der Bestrahlungskachexie erlegen und die Statistiken erweisen, daß das Wiederauftreten der Krankheit oft beschleunigt oder angebahnt wurde; nicht selten kam es außerdem noch zu den bekannten schweren lokalen Schädigungen.

Wenn wir die Schlüsse aus diesen Beobachtungen ziehen, so müssen wir zunächst empfehlen, bei der Intensivbestrahlung der Karzinome sorgfältig darauf zu achten, daß die Einwirkung der hohen Dosen nur auf die erkrankten Partien selbst beschränkt werde. Die gesunde Nachbarschaft, vor allem die als Abwehrorgane wichtigen, nicht erkrankten Drüsen dürfen auf keinen Fall intensiv bestrahlt werden. Die prophylaktischen Nachbestrahlungen mit hohen Dosen müssen nun aufgegeben werden; dagegen können solche Nachbestrahlungen mit kleinen Dosen vorgenommen werden. Mußten aber bei der Operation karzinomatös erkrankte Partien zurückgelassen werden, so sollen diese — aber nur diese — nach den oben ausgesprochenen Regeln homogen mit großen Dosen bestrahlt werden, falls der Zustand des Kranken die Bestrahlung als aussichtsvoll erscheinen läßt.

Bei der Intensivtherapie sind, wie erwähnt, mäßige Überschreitungen der HED manchmal nicht zu umgehen; die als Folge solcher mäßiger Überschreitungen entstehenden Dermatitiden sind ungefährlich und wenig schmerzhaft, wenn dem Patienten eingeschärft wird, seine Haut vor

jeder Reizung zu bewahren, vor allem auch jede mechanische Schädigung, wie Druck und Scheuern, zu vermeiden, vor allem die Haut durch lange Zeit mit Borvaseline einzufetten.

Radiologisch nicht geschulte Ärzte halten solche Dermatitiden oft für den Beginn schwerer Röntgenverbrennungen und ihre Behandlung trägt leider nicht selten zur Ausbildung tiefergreifender Veränderungen bei; deshalb erscheint es wichtig, falls nicht — wie dringend zu raten — die Nachbehandlung in der Krankenanstalt erfolgt — die behandelnden Ärzte wie auch die Patienten genau zu belehren und so das leider nicht seltene Verordnen von Eisbeuteln, heißen Umschlägen und die Entwicklung ulzeröser Prozesse begünstigender Medikamente zu verhüten. Insbesondere haben einen schädlichen Einfluß: Senfpflaster, Salben mit Kokain- oder Anästhesinzusatz, Orthoform (Wetterer, Wiesner), Perubalsam, Argentum nitr., Adrenalin (Freund, Oppenheim), Jod, Salizylpuder (Wintz). Namentlich durch mechanische Schädigungen oder auch durch die unzweckmäßige Behandlung mit den genannten Medikamenten kommt es bisweilen zu Ulkusentstehung aus solchen Dermatitiden; war die Überdosierung keine große, so heilen auch solche Ulzera in der Regel rasch ab, wenn sie nicht weiter mißhandelt werden. So sahen wir eine von einem auswärtigen Chirurgen als unheilbar erklärte und mit unterchlorigsaurem Kalk behandelte Verbrennung bei einer Patientin, die infolge dieser Behandlung die entsetzlichsten Schmerzen zu erdulden hatte, bei einfacher Borvaselinbehandlung in kurzer Zeit heilen.

Es liegt in dem Wesen jedes medizinischen Heilverfahrens, daß seine Anwendung nicht durchweg Erfolge zeitigt; auch bei der Anwendung des Röntgenverfahrens sind demnach selbst in Krankheitsfällen, welche erfahrungsgemäß ein dankbares Feld für die Röntgentherapie bieten sollen, Enttäuschungen durch Versager nicht zu umgehen, welche namentlich auf unseren noch ungenügenden Kenntnissen der Eigenart der Krankheiten und der Wechselbeziehungen zwischen Krankheit und Körper beruhen. Weitaus die meisten Mißerfolge und Schädigungen gehen aber über diesen durch die Grenzen der heutigen Wissenschaft gezogenen Rahmen hinaus und sind auf unrichtiges Vorgehen zurückzuführen; sie werden erst dann zu seltenen Vorkommnissen werden, wenn es zu einer durchgreifenden Organisation der Tiefentherapie gekommen sein wird, wie sie namentlich Groedel und Lossen angeregt haben.

Aus der Chirurgischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Worms a. Rh.
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. L. Heidenhain).

Röntgenbehandlung entzündlicher Beckenerkrankungen in der Gynäkologie.*)

Von

Dr. C. Fried,
Oberarzt der therapeutischen Röntgenabteilung.

(Mit 7 Kurven.)

Bestrahlungen bei allerhand Entzündungsvorgängen im weiblichen Becken sind nichts Neues. Die gelegentlichen Mitteilungen über solche, vor allem die Arbeiten der Erlanger Klinik, sind bekannt. Was wir hier bringen wollen, sind neue Gesichtspunkte, welche unserer Erfahrung nach sehr erhebliche Fortschritte in der Behandlung solcher Erkrankungen bedeuten.

I. Einleitung und Allgemeines.

Auf dem Chirurgenkongreß 1924 berichteten wir über die bisherigen Ergebnisse der Röntgenbehandlung akuter und subakuter Entzündungen[1]). Es handelte sich bis dahin vorwiegend um chirurgische Erkrankungen. Bestrahlungen von Entzündungen im weiblichen Becken sind nur ein Ausschnitt aus dem umfassenden Problem der Behandlung von Entzündungen. Lassen Sie mich daher kurz auf unsere bisherigen Feststellungen eingehen.

Heidenhains Versuche haben 1915 begonnen und wurden mit Variationen nach verschiedenen Gesichtspunkten über all diese Jahre fortgesetzt. Es hat sich ergeben, daß Bestrahlung günstig wirken kann und sehr oft günstig wirkt auf dem weiten Gebiete der Eiterkokkeninfektionen und einigen anderen, mag es sich beispielsweise um schwere Gesichtsfurunkel, Phlegmonen, Pneumonie, Parametritis u. a. handeln, und daß die Vorgänge, welche der Bestrahlung folgen, immer wieder auf dieselben Gesichtspunkte führen.

---

*) Auszugsweise vorgetragen a. d. Tagung d. Mittelrhein. Ges. f. Gynäkol. zu Frankfurt a. M. am 25. I. 1925.

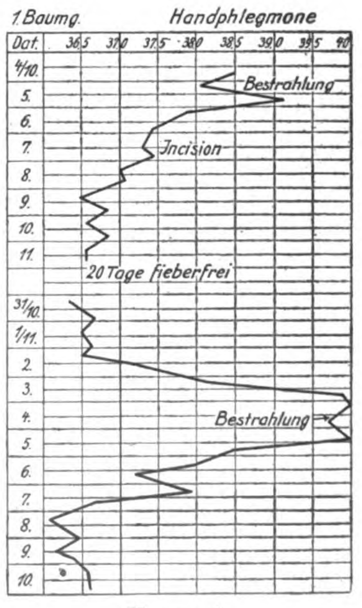
[1]) L. Heidenhain und C. Fried, Arch. f. klin. Chir. Bd. 133 (Kongreßband), S. 144 ff.

Ein paar typische Beispiele aus dem ganzen großen Gebiet mögen dies zeigen: Eine postoperative Pneumonie wird bestrahlt. Morgens liegt die Kranke hochfiebernd, mit kleinem Puls, zyanotisch da, atmet schnell und mühsam. Bestrahlung: Oft schon nach 6 Stunden fühlt sie sich erleichtert, atmet tiefer und langsamer; die Zyanose ist gewichen. Die Temperatur fällt in 12—48 Stunden zur Norm; die örtlichen Erscheinungen, Dämpfung und Bronchialatmen, gehen meist in wenigen Tagen zurück. Glatte Genesung schließt sich an.

Ein Lippenfurunkel hat sich phlegmonös über die eine Gesichtshälfte ausgebreitet. Bretthart Infiltration der Wange, das Auge zugeschwollen; der Kranke ist benommen. Bestrahlung: Nach 24 bis 36 Stunden ist der Kranke nicht mehr apathisch, das Lidödem geschwunden, die Entzündung abgegrenzt, der Furunkel zentral erweicht. Auch die Temperatur ist normal.

Beispiel einer Phlegmone.

H. B., 44 Jahre (Nr. 2651/24). Einlieferung 4. X. abends. Am rechten Mittelfinger schmierig belegte, tiefe Quetschwunde; die Beugesehne liegt bloß, tropfenweise eitrige Sekretion. Der Finger auf doppelte Dicke angeschwollen, gerötet,



Kurve 1.

der ganze Handrücken ödematös und gerötet. Große Schmerzhaftigkeit. Lymphangitischer Strang am Vorderarm. Allgemeinbefinden mäßig beeinträchtigt. Temp. 38,5. Therapie: Alkoholverband, Schiene. 5. X. morgens unverändert. Temperaturverlauf siehe Kurve 1. Bestrahlung: Nach 24 Stunden ist das All-

gemeinbefinden befriedigend, die Lymphangitis verschwunden, die Schmerzen erheblich geringer; Abszeßbildung. Inzision. Nach 5 Tagen steht Pat. auf. Im weiteren Verlauf wurde bei völliger Fieberfreiheit noch ein kleiner Abszeß auf dem Handrücken eröffnet; allmähliche Abgrenzung der Sehnennekrose. Am 3. XI. plötzlich Anstieg der Temperatur auf 40, stark beeinträchtigtes Allgemeinbefinden, neue Rötung des Handrückens und 3.—4. Fingers. Stärkste Lymphangitis mit vielen Querverbindungen über den ganzen Arm. Schmerzhafte, geschwollene Drüse in der Axilla. Feuchte Verbände ohne sichtlichen Einfluß. 4. XI. Bestrahlung: In den folgenden 2 Tagen steiler Temperatursturz auf 37,2. Rötung der Finger und des Handrückens verschwunden, Lymphangitis im Abklingen, Epidermisblasen am Mittelfinger. Weiter fieberfreier Verlauf ohne Beschwerden.

So der Verlauf einer Infektion schwerster Art unter der Bestrahlung. Aber der Fall ist mehr als ein Einzelbeispiel. Er ist der Typ für alle bestrahlten Entzündungen, die günstig beeinflußt werden. Besondere Beweiskraft erhält er dadurch, daß die Bestrahlung an einem Kranken zweimal dieselbe günstige Wirkung hervorbrachte. Wird Wirkung überhaupt erzielt, so ist dies der immer wiederkehrende Verlauf: Schnelle Hebung des Allgemeinbefindens, Temperatursturz in 1—2 Tagen, Umwandlung der fortschreitenden Infektion in eine örtlich begrenzte, welche dann ohne oder unter Mithilfe von kleinen chirurgischen Eingriffen in Genesung endet.

Die Zusammenstellung unserer Ergebnisse aus den letzten fünfviertel Jahren, über welche wir auf dem Chirurgenkongreß von 1924 berichtet hatten, umfaßt (Tabelle I) eine Gesamtzahl von 243 Fällen. Bei 174 oder 71,6 % Fällen waren die Ergebnisse sehr gut und gut, bei 69 oder 28,4 % zweifelhaft oder völlig negativ.

Tabelle I.

Gesamtzahl	++		+		±		—	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
243	101	41,6	73	30	26	10,7	43	17,7
	+				—			
	174		71,6		69		28,4	

Zeichenerklärung: ++ = völlige schnelle Heilung durch Bestrahlung; + = Heilung, doch weniger schnell, oder auffallend starke Besserung; ± = Anfangserfolg von kurzer Dauer, zur Heilung nicht ausreichend; — = ohne Einfluß.

Bis Ende Dezember 1924 ist die Zahl unserer Beobachtungen auf mehr als 600 gestiegen. Das Ergebnis steht noch nicht zahlenmäßig fest, aber nach unserem Eindruck ist es jetzt noch etwas günstiger.

Vor allem: im Anfang hat Heidenhain nur die Fälle zur Bestrahlung ausgesucht, bei welchen jede andere Therapie versagt hatte: „Die Bestrahlung sollte zeigen, was sie leisten könne". Jetzt ist die Bestrahlung für uns nicht mehr die ultima ratio, sondern wir bestrahlen, was sich nach unseren Erfahrungen zur Bestrahlung eignet und dies bald, im Gegensatz zu den Spätbestrahlungen früherer Zeit. Wir haben ferner gelernt, was zu bestrahlen zwecklos ist; Dosierung und Abschätzung des nötigen Intervalls zwischen zwei Bestrahlungen sind besser, sind sicher geworden. Die Bestrahlung von Entzündungen ist für uns über das Stadium des Versuchs hinaus. Sie erweist sich bei richtiger Indikation und Bestrahlungstechnik als ein sicheres therapeutisches Hilfsmittel mit hoher Erfolgsziffer. Dieser Eindruck ist bei der Bestrahlung der entzündlichen Beckenerkrankungen der Frau besonders stark.

Lassen Sie mich jetzt auf die Bestrahlung bei gynäkologischen Erkrankungen eingehen. Zunächst ist zu betonen, daß es sich nur um akute und subakute, meist schwere Erkrankungen handelt, zu einem großen Teil um puerperale, namentlich nach Aborten, also Metritis, Endometritis, Perimetritis, Parametritis, Salpingitis acuta und subacuta, Pyosalpinx. Es mögen auch einige Fälle von akuten Rezidiven chronischer Erkrankungen in diesen Fällen enthalten sein. Hierzu kommen noch 12 Fälle von puerperaler Peritonitis und Sepsis, die wegen ihrer klinischen Besonderheit gesondert betrachtet werden müssen. Das Ergebnis der Behandlung dieser schwersten Allgemeinerkrankungen bleibt naturgemäß hinter denen bei den mehr oder weniger örtlichen Infektionen des Beckens wesentlich zurück. Eine Gesamtübersicht über die Ergebnisse zeigt die Tabelle II.

Tabelle II.

Entzündl. Beckenerkrankungen (einschl. Sepsis)	++		+		±		—	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
64	34	53,1	15	23,4	8	12,5	7	10,9

Schon bei unserer ersten Zusammenstellung waren die Erfolge bei den im Becken lokalisierten Erkrankungen der Frau höher als im Durchschnitt. 85 % guten Erfolgen standen nur 15 % zweifelhafte oder negative gegenüber (bezügl. der Ziffern für den Gesamtdurchschnitt vgl. Tabelle I). Für alle Bestrahlungen entzündlicher Beckenerkrankungen ergeben sich jetzt 76,5 % günstige Erfolge. Bringt man die 12 Fälle puerperaler Sepsis in Abzug, so ist das Ergebnis das gleiche wie in unserer ersten Veröffentlichung: 84,6 % gute Ergebnisse gegenüber 15,4 % zweifelhaften oder negativen.

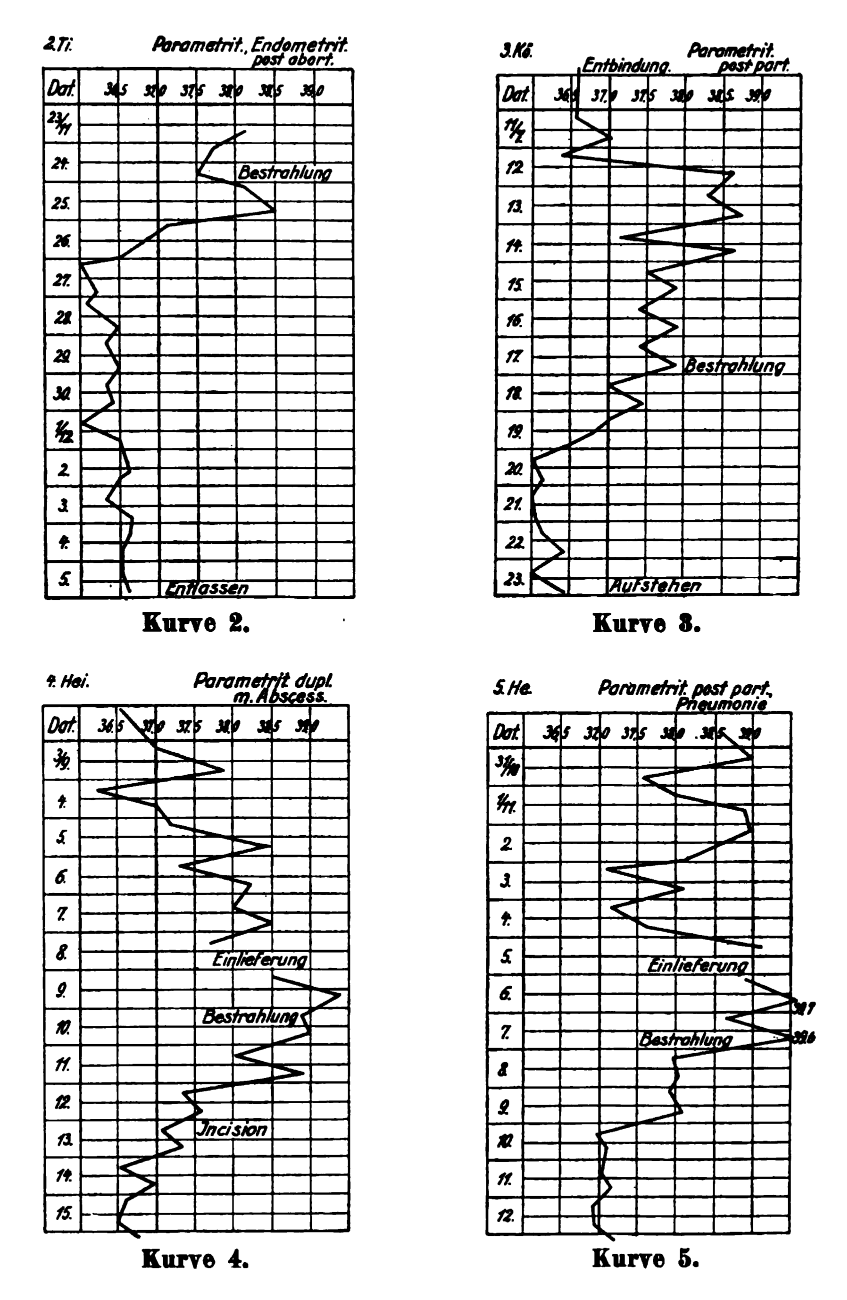
Im Vergleich mit dem Material, welches große Frauenkliniken haben, ist unseres klein. Die gynäkologischen Erkrankungen bilden eben in dem Material unserer Abteilung nur 10% aller. Aber die völlige Gleichmäßigkeit der Ergebnisse, mindestens während der letzten 3 Jahre, gibt den Zahlen trotz ihrer Kleinheit Beweiskraft.

Wir gehen nun zu dem klinischen Verlauf nach Bestrahlung über. Auffallend sind in den günstig verlaufenen Fällen Temperatursturz — durchschnittlich innerhalb 48 Stunden bis zur Normalen — subjektive Besserung des Allgemeinbefindens, größere Frische der Kranken, größere Nahrungsaufnahme, Schlaf ohne Narkotikum. Die Veränderung des örtlichen Befundes haben wir im allgemeinen erst nach Verlauf einer Woche festgestellt, weil vorzeitige und zu häufige Abtastung unseres Erachtens schädlich sein kann.

Der Verlauf akuter Adnexerkrankungen, Salpingitis, Parametritis, Perimetritis (meist in combinatione) gleicht nach der Bestrahlung am ehesten dem einer Pneumonie. Die Kranken, die in schweren Fällen hochfiebernd, teils apathisch, teils ächzend und jammernd daliegen, fühlen oft schon nach wenigen Stunden, meist aber am nächsten Morgen, subjektive Erleichterung. Die Teilnahmslosigkeit weicht; sie geben klare Auskunft, atmen ruhiger und beteiligen wieder dabei das vorher starr gehaltene Abdomen; beim Betasten des Leibes geringere Schmerzen. Die Temperatur sinkt meist in 12—48 Stunden zur Norm. Im Laufe der nächsten Tage hebt sich das Allgemeinbefinden noch bedeutend und nach 8—10 Tagen stellt man bei der bimanuellen Untersuchung neben oft völliger Druckunempfindlichkeit weitgehende Zurückbildung des entzündlichen Tumors fest. In einzelnen Fällen haben wir nach Ablauf einer Woche feststellen können, daß ein faustgroßes, akut entstandenes, parametritisches Exsudat restlos verschwunden und der Genitalbefund nach jeder Richtung zur Norm zurückgekehrt war.

Zunächst einige typische Temperaturkurven.

Die Kurven 2 (Ti.) und 3 (Kö.) sind Beispiele dafür, wie die Temperatur innerhalb 24—36 Stunden, manchmal allerdings erst nachdem direkt auf die Bestrahlung noch ein kurzer Anstieg erfolgte, zur Norm absinkt, um normal zu bleiben. Solche Kranken bedürfen meist keiner chirurgischen Nachhilfe. In anderen Fällen (4, 5) sinkt die Temperatur in zwei oder drei großen Stufen, dem lytischen Typ bei der Lösung der Pneumonie sich nähernd, ab, oder die Temperatur bleibt hoch, steigt vielleicht noch, um erst dann endgültig abzusinken (Kurve 6 nach der Bestrahlung am 13. XII.). Bleibt das Fieber nach Bestrahlung bestehen, so ist das fast immer ein Zeichen, daß Einschmelzung stattfindet, Eiter im Entstehen ist. Es kommt aber auch nicht selten vor,



Kurve 2.

Kurve 3.

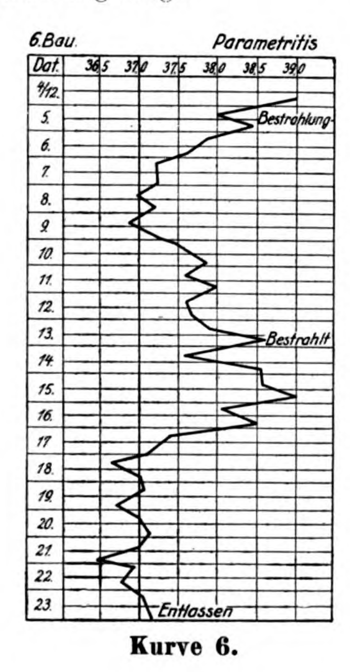
Kurve 4.

Kurve 5.

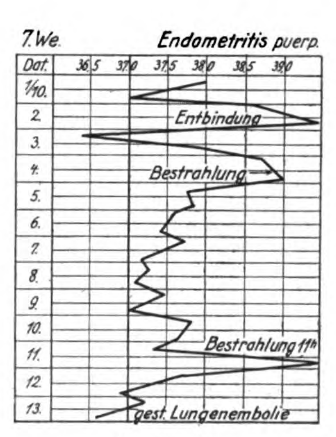
daß Einschmelzung des entzündeten Gewebes noch stattfindet, wenn der Kranke schon mehrere Tage entfiebert ist.

Wir haben von vornherein betont, daß der Zeitpunkt des chirurgischen Eingreifens richtig erfaßt werden muß, daher unsere Forderung

sorgfältiger Kontrolle der Kranken zweimal am Tage: stationäre Behandlung ist selbstverständliche Voraussetzung. Auf diese Weise sind wir mit dem Einschnitt nie zu spät gekommen und haben nie eine Schädigung der Kranken erlebt. Meist genügten kleine Inzisionen von der Scheide her. Parametritis und Douglasabszesse sind unbedingt, sobald sich die Einschmelzung zeigt, durch Schnitt zu eröffnen. Bei Pyosalpinxfällen haben wir einige Male den Eiter mit der Punktionsspritze abgesaugt.



Kurve 6.



Kurve 7.

Daß die kritische oder steil lytische Temperatursenkung Wirkung der Bestrahlung ist, zeigen u. E. die Kurven 6 und 7 sehr deutlich. Wir bitten hierzu noch die Kurve 1 des oben angeführten Falles von Handphlegmone zu vergleichen. Wir haben diese Temperatursenkung als Folge der Bestrahlung bei nunmehr doch recht großer Erfahrung immer und immer wieder gesehen. Der Vergleich zeigt, daß diese sichere Bestrahlungswirkung auf einem sehr großen Gebiet der Infektionskrankheiten wiederkehrt; sogar die Kontinua einer Typhuskurve erleidet durch die Bestrahlung eine tiefe, wenngleich vorübergehende Senkung, worüber an anderer Stelle berichtet werden wird.

Am Schluß dieses allgemeinen Teiles wollen wir vorgreifend bemerken und bitten dazu die Nachweise in unserer ersten Arbeit zu vergleichen, daß nach Röntgenbestrahlung von Entzündungen sich Vor-

gänge feststellen lassen, welche ganz offenbar von wesentlicher Bedeutung für die Abheilung der Erkrankung sind. Einmal treten allgemein immunisatorische Vorgänge im Körper auf, welche gekennzeichnet werden durch eine in $^2/_3$ der Fälle auftretende sehr erhebliche Verstärkung des bakteriziden Vermögens des Blutserums. Zum zweiten sterben nicht ganz selten die Infektionserreger im erkrankten Gebiet ab, was sich dadurch nachweisen läßt, daß hier und da bei akuten fortschreitenden Erkrankungen schon nach 48 Stunden der Eiter steril ist. Zum dritten treten im örtlichen Herde sehr große Mengen proteolytischer Fermente auf; auf solche ist die häufig überaus schnelle Einschmelzung des Entzündungsherdes zu beziehen.

Daß Bestrahlung kein Allheilmittel ist, ist selbstverständlich. Auch unsere Statistik zeigt das deutlich.

II. Statistik und klinischer Verlauf im Einzelnen.

Tabelle III.

	++		+		±		—		Gesamtzahl
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	
Endometritis putrid. acuta	6	66,7	2	22,2	1	11,1	—	—	9
Parametritis	8	47,0	6	35,3	2	11,8	1	5,9	17
Salpingitis u. „entzdl. Adnextumoren" . .	10	52,6	5	26,3	3	15,7	1	5,3	19
Pyosalpinx, Hämatosalpinx	4	57,1	3	42,9	—	—	—	—	7
	28	—	16	—	6	—	2	—	52
	gut 44				schlecht 8				

Endometritis. Daß leichtere Fälle spontan abheilen, ist bekannt. In unseren Fällen handelte es sich um schwere jauchende Prozesse, zumeist im Puerperium, die mit beträchtlichem Fieber und starker Störung des Allgemeinbefindens einhergingen. Zugleich mit der Fiebersenkung schwand die Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und, zum Teil über Nacht, die scheußliche Jauchung. Wird die Jauchung nicht auf einmal ganz beseitigt, so wandelt sich zunächst der Gestank in einen nicht mehr unangenehmen, etwas fad anmutenden Geruch; auch die Farbe des Sekrets wandelt sich von braun zu gelbgrau und grauweiß und gleichzeitig verringert sich die Sekretmenge. Daß das Aufhören der Jauchung auf Abtötung der Fäulnis- und Infektionserreger beruhe, ist nicht anzunehmen, denn direkte Schädigung von Bakterien, die für Menschen pathogen sind, durch Röntgenstrahlen sind nicht bekannt.

Wie die Sache sich verhält, läßt sich nur durch Vergleich mit unseren chirurgischen Erfahrungen vermuten. In einzelnen Fällen sahen wir Streptokokken aus dem Eiter einer Phlegmone vollkommen verschwinden, oder in dem Eiter eines Kniegelenks waren zwar noch Streptokokken nachweisbar, aber sie gingen in der Kultur nicht mehr an. Wir schlossen daraus auf starke Bildung von bakteriziden und bakteriolytischen Fermenten im Herd. Außerdem konnten wir den Nachweis erbringen, daß sowohl im Blutserum wie im Eiter die antibakteriellen Kräfte durch die Bestrahlung gesteigert werden. Im gleichen Sinne könnte das Lochialsekret verändert sein.

2. M. Ku., 27 Jahre (Nr. 2050/23). Vor 3 Wochen Abort und Ausräumung im Hause. Weil nicht entfiebert, macht Arzt erneute Abrasio; dabei bedrohliche Blutung. Einlieferung in schwer anämischem Zustande, Fliegende Atmung, bläuliche Lippen, aufgetriebener Leib, äußerst elend. Temp. 38,5, Puls 125. Bei Entfernung der Uterustamponade (nach einigen Stunden) viel scheußlich stinkender Ausfluß. Uterus 2 Finger über Nabel, sehr empfindlicher, hühnereigroßer, weicher parametritischer Tumor rechts. Bei üblicher Behandlung keine Besserung. Bestrahlung: Nach 3 Tagen weniger Ausfluß, Geruch „mehr ins Fade spielend", kein Frösteln mehr, Parametrium weniger schmerzhaft. Nach 8 Tagen wenig Ausfluß, Geruch nicht mehr unangenehm. Adnextumor noch pflaumengroß, derb, anscheinend schwielig, unempfindlich. Nach weiteren 4 Tagen fast kein Ausfluß mehr, Adnextumor verschwunden. Nachuntersuchung nach einem Jahr. Wohlbefinden, normale Menses, normaler Genitalbefund.

3. K. Kö., 27 Jahre (Nr. 2511/24) (s. Fieberkurve Nr. 3). 13 Tage nach normaler Entbindung noch regelmäßig Abendtemperaturen bis 37,8. Uterus dauernd gut kontrahiert, übelriechende Lochien. 24 Stunden nach Bestrahlung dauernd fieberfrei. Übelriechender Ausfluß hat vollkommen aufgehört. Nach 5 Tagen aufgestanden, nach 8 Tagen entlassen.

4. B. W., 31 Jahre (Nr. 2648/24). Einlieferung am Ende des 9. Schwangerschaftsmonats mit toter Frucht. Temp. 38,4. Stinkender Ausfluß. Seit 4 bis 5 Wochen angeblich keine Kindsbewegungen mehr. Extraktion des oberflächlich mazerierten Föts. Nach Entleerung des Uterus nur für einen Tag fieberfrei. Wiederanstieg der Temperatur. Bestrahlung: Nach 24 Stunden subfebrile Temperatur (s. Kurve Nr. 7), gutes Allgemeinbefinden, mäßig riechender Ausfluß. Nach 9 Tagen noch subfebrile Temperatur, trotz Scheidenspülung. II. Bestrahlung: Abends Temperaturanstieg auf 39,5. Nach 24 Stunden 37,0. Auch am nächsten Tage fieberfrei, keine Schmerzen in den Parametrien. Uterus gut zurückgebildet, Ausfluß wesentlich verringert. Gutes Allgemeinbefinden. Abends 9 Uhr plötzlich Tod durch Lungenembolie.

Die akute Parametritis reagiert auf die Bestrahlung verschieden. Alter und Größe des Infiltrats spielen dabei eine entscheidende Rolle. Sehr günstig sind die weichen, parametritischen Exsudate. Sie bilden sich unter der Bestrahlung schnell und vollkommen zurück. Man vergleiche dazu Fall 2. Selbst, wenn die Parametritis zu einer sehr beträchtlichen Allgemeinerkrankung geführt hat, kann noch ohne chirurgischen Eingriff Heilung erzielt werden.

5. E. Ti., 40 Jahre (Nr. 2738/24) (s. Fieberkurve 2). Schmerzen im Unterleib, wahrscheinlich nach Abort, starke Allgemeinstörung, Fieber bis 38,0, Schüttelfrost, Erbrechen. Beide Parametrien verdickt, sehr schmerzhaft. Bestrahlung: Nach 36 Stunden dauernd fieberfrei. Nach 8 Tagen Parametrien ohne pathologischen Befund, links geschrumpft. Keine Druckempfindlichkeit. Nach 11 Tagen entlassen.

Die meisten, auch große brettharte Infiltrate, die eine ganze Beckenhälfte einnehmen, kommen zur Einschmelzung, oft ungeachtet ihrer Größe in 36—48 Stunden, und unter stürmischem Verlauf. Mit einer Ausnahme, wo wir nur oberhalb des Poupartschen Bandes an den Abszeß gelangen konnten, genügten kleine Inzisionen von der Scheide aus. Ein Stückchen Drain sorgte für Abfluß. Perforationen nach Rektum und Blase konnten so vermieden werden. Wieder mit einer Ausnahme, obwohl die Inzision genügend groß und viel Eiter abgeflossen war.

6. E. Be., 35 Jahre (Nr. 1778/22). Große außerordentlich harte, doppelseitige parametrane Infiltrate, welche die Blase von beiden Seiten umgreifen. Hohes Fieber. Bestrahlung: Nach 5 Tagen von der Vagina aus kleine Erweichung fühlbar. Inzision, 300—400 ccm stinkender Eiter entleert. Drain. 14 Tage fieberfrei, gutes Befinden. In der 15. Nacht Erbrechen, Temperatursteigerung. Aus der Blase Eiter entleert. Zystoskopie zeigt kleine Perforation im Blasenscheitel. Wird endgültig geheilt.

Trotz solcher sehr unangenehmen Zwischenfälle darf man sich nicht zu unzeitig frühen Inzisionen verleiten lassen. In den dann noch holzharten Infiltraten würde kein Eiter gefunden und die Erkrankung würde nur verschlimmert. Bei Halsphlegmonen verfügen wir über einige solcher Erfahrungen, welche zeigen, daß man nicht mit dem Messer eingreifen soll, ehe Einschmelzung wirklich offenkundig ist. Wie glatt selbst allerschwerste Fälle unter Bestrahlung und rechtzeitigem Einschnitt verlaufen, zeige das nächste Beispiel.

7. M. Hei., 25 Jahre (Nr. 2600/24). 8 Tage nach normaler Entbindung steigende Temperatur und Schmerzen im Unterleib. Bei der Aufnahme Temp. 38, abends 39,4 (s. Kurve 4). Puls 160, schlechtes Allgemeinbefinden. Leiseste Berührung des Leibes macht große Schmerzen. Ödem der rechten Labien. Starke ödematöse Schwellung der hinteren Scheidenwand; großer, derber, entzündlicher Tumor der rechten Adnexe und Parametrien, mit Uterus und Beckenwand fest verbacken. Bestrahlung: Nach 24 Stunden Temperaturabfall, Fluktuation der Scheidenvorwölbung. Inzision. Nach zwei weiteren Tagen Temperatur normal. Ödem zurückgegangen. Nur noch geringe Schmerzen. Durch Verklebung der Wunde noch einmal kurz gestörter, sonst glatter Verlauf. Vollkommene Heilung. Bei der Nachuntersuchung feste unempfindliche Narbe. Wohlbefinden.

Chronische Parametritiden haben wir nur 2 gesehen. Bei beiden schwanden die Schmerzen innerhalb einer Woche nach Bestrahlung und blieben fort. Bei der einen Kranken bildete sich auch die Schwellung zurück, bei der zweiten wurde die derbe Schwiele nicht beeinflußt.

Aber sie blieb dauernd schmerzfrei und arbeitsfähig und ihre Dysmenorrhoe war beseitigt (Nachuntersuchung).

Menses blieben — wie die Nachuntersuchung zeigte — bei beiden erhalten, wie bei allen unseren bestrahlten Frauen. Hierauf kommen wir noch später zurück.

Die einfache Salpingitis und die Adnextumoren ohne nähere Bezeichnung, unter denen sich in den meisten Fällen Salpingitiden verbergen, verlaufen am besten. Zwar zeigt die Tabelle, daß der 5. Teil nur unvollkommen oder gar nicht auf die Bestrahlung reagierte, aber in den Fällen, welche günstig verlaufen, bilden sich die oft beträchtlichen Tumoren schnell und meist restlos zurück. Wie überhaupt, so fehlt uns gerade hier größere Erfahrung über die Beeinflussung von Rezidiven. Ein bereits in der früheren Arbeit beschriebener Fall (s. l. c.), der ein Jahr nach langer Krankenhausbehandlung (Kaseosan u. a.) ein faustgroßes Rezidiv bekam, wurde durch Bestrahlung dann in relativ kurzer Zeit wieder arbeitsfähig und war auch bei späterer Nachuntersuchung beschwerdefrei. Es fehlt uns außerdem alle Erfahrung über die gonorrhoischen frischen und alten Tubensäcke, doch glauben wir nach der günstigen Wirkung, welche die Bestrahlung auf die einfache Salpingitis einerseits und auch auf gonorrhoische Krankheiten andererseits ausübt, Gutes von der Bestrahlung hoffen zu dürfen.

8. K. Schw., 22 Jahre (Nr. 2679/24). Seit mehreren Monaten dauernd Schmerzen im rechten Unterbauch. Vor einem Vierteljahr am Blinddarm operiert. Schmerzen im Unterbauch auch nachher unverändert, besonders stark während der zwei ersten Tage der Menses. Uterus anteflektiert, ohne Besonderheiten. Linke Adnexe o. B. Keine Schmerzen. Rechte Tube daumendick, sehr schmerzhaft. Salpingitis dextra. Ambulante Bestrahlung[1]): Nach 7 Tagen rechte Tube völlig abgeschwollen und unempfindlich.

9. W. G., 21 Jahre (Nr. 2491/24). Wegen Verdachts auf Appendizitis Laparotomie. Dabei wurde hühnereigroßer, entzündlicher Adnextumor festgestellt, der mit dem Uterus und dem stark geschwollenen Fimbrienende der Tube fest verklebt war. Am Tumor wird nicht gerührt. Bestrahlung: Nach 5 Tagen fast ganz schmerzfrei, auch während der Periode keine Vermehrung der Schmerzen. Nach 10 Tagen Tumor walnußgroß, nach 12 Tagen Uterus frei beweglich, Schwellung der rechten Adnexe nicht mehr festzustellen. Nachuntersuchung nach 2 Monaten. Adnexe nicht vergrößert, Periode schmerzfrei.

Pyosalpinx reagierte in den 7 Fällen, welche wir verzeichnen, erstaunlich gut. Was bezüglich Fieber und Einschmelzung früher gesagt wurde, gilt auch hier. In der allerletzten Zeit entleerte sich ein eitriger Tubensack 24 Stunden nach der Bestrahlung unter Fiebersenkung spontan durch den Uterus (s. Fieberkurve Nr. 6).

---

[1]) Ausnahmsweise: unser einziger ambulant bestrahlter Fall. Die Gefahren der ambulanten Bestrahlung sind unberechenbar.

Nach dem im Kongreßband des Arch. f. Chir. (S. 645) beschriebenen Fall haben wir, als Fluktuation zu fühlen war, nur punktiert. Selbst wenn ein Rest von Eiter zurückbleibt, wird er resorbiert und verhindert die Bildung einer Narbe nicht.

10. J. Schr., 24 Jahre (Nr. 2297/24). Vor 10 Tagen plötzlich sehr starken Kopfschmerz, Erbrechen und Leibschmerzen, besonders vor dem Stuhlgang. Leib im ganzen weich, unterhalb des Nabels und rechts davon mäßiger Druckschmerz. Uterus klein, retrovertiert fixiert. Entzündliches Infiltrat beider Parametrien, rechts dahinter und im Douglas entzündlicher Tumor. Linke Adnexe ebenfalls geschwollen, aber weniger. 18. III. Röntgenbestrahlung. 19. III. fieberfrei. Subjektives Befinden gut. Geringe Schmerzen. 21. III. plötzlicher Fieberanstieg auf 39,5. 22. III. Tumor etwas erweicht. Sofortige Punktion ergibt wenig Eiter. Abends Temp. 37,0. 29. III. dauernd fieberfrei, in der Ruhe keine Schmerzen. Infiltrate der Parametrien bedeutend verkleinert. Linker Adnextumor verschwunden, rechts bedeutend verkleinert. 30. III. Aufstehen. In der nächsten Woche 5 Pfund zugenommen. Vollkommen beschwerdefrei. Bei Entlassung 11. IV. linkes Parametrium ziemlich weich, rechts noch derb, unempfindlich. Von Adnextumoren nichts mehr festzustellen. Nachuntersuchung nach einem halben Jahre: Uterus Adnexe, Parametrien ohne pathologischen Befund, subjektiv ausgezeichnet, regelmäßige Menses ohne Beschwerden.

Wenn auch nur bedingt, so gehören hierher doch zwei Fälle, in denen die Bestrahlung große Beckeninfiltrate nicht infektiöser Herkunft auflöste und so erst Diagnose und richtige Indikationsstellung ermöglichte. In einem Fall handelte es sich um einen mit altem Blut gefüllten Tubensack, im anderen um eine isthmische Tubargravidität. Bei beiden waren die Parametrien so stark infiltriert, daß die Tumoren nicht gefühlt werden konnten. Auf die Bestrahlung schwanden nicht nur die Schmerzen, auch die Infiltration bildete sich zurück und die Tubensäcke kamen als gut abgegrenzte Tumoren zum Vorschein. Die isthmische Gravidität wurde exstirpiert, die Hämatosalpinx, weil für eine Pyosalpinx gehalten, zum Teil mit der Spritze abgesogen. Der Rest bildete sich spontan zurück, so daß nach 23 Tagen in der rechten Beckenseite nur noch eine zwei Finger breite, gänzlich unempfindliche Narbe bestand.

Tabelle IV.

	++	+	±	—	zusammen	geheilt	gestorben
Unvollendete fieberhafte Aborte	—	—	1	1	2	2	—
Peritonitis	3	—	—	2	5	3	2
Sepsis	1	1	1	2	5	2	3
	4	1	2	5	12	7	5

Die Frage, ob unvollendete Aborte durch Bestrahlung entfiebert werden können, können wir nicht entscheiden. Bei puerperalen

Erkrankungen aller Art nach Abort haben wir wirklich gute Ergebnisse gehabt. Leidliche Aussicht scheint uns die postoperative und puerperale Peritonitis zu bieten, wenn die Bestrahlung sofort nach der Operation oder sofort nach Entleerung der eitrigen Peritonitis einsetzt. Wartet man zunächst ab, ob die Peritonitis zurückgeht, und bestrahlt erst bei sicher fortschreitender Peritonitis, so verliert man die Kranken. Gerade nach dieser Richtung hin wären Nachuntersuchungen besonders erwünscht. Wir geben je ein Beispiel für sofortige und späte Bestrahlung.

11. M. B., 30 Jahre (Nr. 2208/23). Spontanruptur bei der 3. Geburt, mehrfach untersucht; eingeliefert nach 12 Stunden. Temp. 38. Kind lag in der Bauchhöhle. Nach der Uterusexstirpation sofort bestrahlt. Aus dem Zervikalsekret hämolytische Streptokokken gezüchtet. Nach 3 Tagen Enterostomie am Dünndarm wegen Auftreibung des Leibes durch umschriebene peritonitische Darmlähmung. Befund bei dieser Operation: verklebte Darmschlingen mit fibrinösen Beschlägen, also leichte Peritonitis. Genesen.

Die prophylaktische Bestrahlung in den ersten 24 Stunden nach der Operation erwies sich auch in einem weiteren Fall von Peritonitis nach Uterusperforation erfolgreich, bei dem Kreislaufschwäche und Darmlähmung das Leben bedrohten. Die Patientin kam durch, während eine weitere starb, vielleicht weil zu spät bestrahlt wurde.

12. S. K., 21 Jahre (Nr. 2244/24). Eingeliefert mit leichten peritonealen Erscheinungen im rechten Unterbauch. Letzte Menses angeblich vor $3^1/_2$ Wochen. Vaginalbefund o. B. Annahme, daß Ausgang ein destruierender Prozeß am Proc. verm. ist. Operation ergibt keinen lokalen Befund, dagegen freies trübes Exsudat in der ganzen Bauchhöhle. In den nächsten 3 Tagen trotz freien Eiterabflusses zunehmende Peritonitis. Im Eiter hämolytische Streptokokken. Am 3. Tage Bestrahlung. Am Abend leichte Fiebersenkung, im übrigen unverändert. Tags darauf verfällt die Pat. und stirbt.

13. Eine abgesackte Beckenperitonitis nach Abort heilte nach der Bestrahlung in 10 Tagen (l. c. S. 646).

Was schon früher (l. c.) über die Beeinflussung der Sepsis durch Röntgenstrahlen gesagt wurde, wurde durch den Verlauf der 3 Fälle schwerster puerperaler Sepsis neu bestätigt. Aber selbst bei Gestorbenen wurde die Röntgenwirkung immer deutlich bemerkbar.

14. A. He., 23 Jahre (Nr. 2709/24). Nach Abort putride Endometritis, Parametritis, Polyarthritis und Endokarditis, Pneumonie und Pleuritis. Es gelang, durch die Bestrahlung nicht nur die Kranke fieberfrei zu machen (s. Kurve 5), auch die örtlichen Lungenerscheinungen gingen zurück. Der Allgemeinzustand wurde beträchtlich gebessert. Nach einiger Zeit erlag sie dann einer Urämie.

Von 2 schwersten Septikämien durch hämolytische Streptokokken erlag eine, die andere kam durch. Bei beiden wurden die Weichteilinfiltrate an Arm und Bein bestrahlt und durch Einschnitte entleert: sie

granulierten dann sehr schnell. Die Bestrahlung erkennbarer Herde ist sicher zweckvoll.

Wie lange dauert nun die Behandlung mit und ohne Bestrahlung? Zum Vergleich mit den bestrahlten Fällen wurde ungefähr die gleiche Anzahl (60) unbestrahlter Fälle entzündlicher Beckenerkrankungen aus früherer Zeit herangezogen. Sepsis und Peritonitis verhalten sich auch in dieser Hinsicht anders. Auf ihre Einbeziehung in die Statistik muß daher verzichtet werden.

Tabelle V.

	Durchschnittliche Behandlungsdauer vom Einlieferungstag			
	bis zum Aufstehen		bis zur Entlassung	
	bestrahlt	unbestrahlt	bestrahlt	unbestrahlt
Anzahl der Tage . . .	23,6	27,9	29,5	33,9
Tage weniger	4,3	—	4,4	—
% weniger	16,4	—	13,0	—

Nach Tabelle V bedurften die Bestrahlten vom Einlieferungstage bis zum Aufstehen oder zur Entlassung durchschnittlich 23,6 bzw. 29,5 Tage, die Unbestrahlten 27,9 bzw. 33,9 Tage. Die Bestrahlung verkürzte also die Behandlungsdauer um 13 %, die Dauer bis zum Aufstehen um 16 %. Diese Aufstellung enthält alle bestrahlten und unbestrahlten Fälle entzündlicher Adnextumoren, welche zur Behandlung kamen. Ein richtiges Bild bekommt man, wenn alle die Fälle ausgeschieden werden, welche schon nach einigen Tagen aus irgend welchen Gründen das Krankenhaus wider ärztlichen Rat verlassen haben oder durch die Sittenpolizei abtransportiert wurden, sowie diejenigen Fälle, welche durch eine Komplikation, die nicht direkt mit der Adnexerkrankung zusammenhing — Pyelitis, Operation einer Tubengravidität usw., langwierige Stomatitis, um nur einige zu nennen — den Abschluß der Behandlung hinauszogen.

Die Bestrahlten brauchen bei dieser Beobachtungsweise bis zur Entlassung durchschnittlich 11,3 bzw. 13 Tage (d. i. 34,9 bzw. 32,8 %) weniger als die unbestrahlten.

Der unabsehbar lange Krankenhausaufenthalt veranlaßte 40 % unserer nicht bestrahlten Kranken die Behandlung vorzeitig abzubrechen. Solcher Frauen Schicksal ist bekannt. Von den Bestrahlten entzogen sich dagegen nur 13,7 % vorzeitig der stationären Behandlung. Was es bedeutet, daß der allergrößte Teil der Kranken infolge der Verkürzung der Behandlungsdauer durch die Strahlenbehandlung das Ende der stationären Behandlung abwarten kann, zeigt die Tabelle VI.

Tabelle VI.

	Gesamtzahl	Erfolg			
		Heilung		nicht geheilt	
		Zahl	%	Zahl	%
Unbestrahlt . . .	60	28	46,7	32	53,3
Bestrahlt	52	43	82,7	9	17,3

Von den nicht bestrahlten Kranken wurden danach nur 46,7 als geheilt entlassen, 53,3 % sind nur als gebessert bezeichnet, oder ungeheilt oder gestorben. Die Bestrahlten dagegen weisen eine Heilungsziffer von 82,7 % auf.

Weiterhin wird der durch die Röntgentherapie erzielte Fortschritt klar, wenn man die Behandlungsdauer vergleicht. Auf eine tabellarische Zusammenstellung verzichten wir aus drucktechnischen Gründen. Die längste Behandlungsdauer im Bestrahlungsfalle waren 59 Tage, bei den Unbestrahlten 150 Tage: dabei wurde diese Patientin auf eignen Wunsch „gebessert“ entlassen. 80 % der Unbestrahlten — nach Abzug der vorzeitig Ausgetretenen — mußten länger als 30 Tage, 50 % über 42 Tage behandelt werden. Bei den Bestrahlten lauten die entsprechenden Zahlen 42 und 20 %. Dabei sind diese letzteren Zahlen nur deshalb so hoch, weil sie Kranke einbegreifen, welche schon längere Zeit (25—30 Tage) behandelt wurden, bevor sie bestrahlt wurden. Im Durchschnitt wurden die Kranken erst am 9. bis 10. Tage bestrahlt, weil wir anfangs den Verlauf mit der gewöhnlichen Therapie abgewartet haben, abwarten wollten, um ein Urteil über die Wirkung der Bestrahlung zu bekommen. Was die Röntgentherapie wirklich leistet, erkennt man daher am besten aus den Fällen (9), an welchen am 1. oder 2. Tage nach der Einlieferung bestrahlt wurde. Von ihnen wurden 8 geheilt, die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug nur 18,9 Tage. Vergleiche dazu Tabelle V und VI. Die Zahl dieser Kranken ist sehr klein, aber der Sinn der Zahlen bestätigt vollauf, was die ganze Aufstellung schon dartut. Je eher bestrahlt wird, desto größer ist die Aussicht auf Heilung und desto kürzer die Behandlungsdauer.

III. Nachuntersuchung.

Selbstverständlich haben wir versucht, alle bestrahlten Frauen, deren Behandlung eine gewisse Zeit abgeschlossen war, nachzuuntersuchen. Bei der Untersuchung richteten wir unser Augenmerk auf den örtlichen Befund, sowie auf Menses und Menstruationsstörungen.

Es kamen von 34 bestellten Frauen 28 zur Nachuntersuchung. Bei 8 Kranken lag die Behandlung 1—2 Jahre zurück, bei 9 Kranken 6 bis

9 Monate. Bei 4 Frauen war die Behandlung erst 2—3 Monate abgeschlossen, so daß bei diesen ein sicheres Urteil noch mangelt. Der Gesamteindruck war sehr günstig. Weitaus die meisten Frauen sahen sehr gut aus und konnten alle Arbeit, auch auf dem Felde, leisten.

Bei der großen Mehrzahl wurde ein völlig normales Genitale gefunden, bei anderen derbe Narbenstränge und narbige Verziehung des Uterus ohne Schmerzen. Die erst kürzlich aus der Behandlung Entlassenen (2—3 Monate) gaben noch mäßige Druckempfindlichkeit an. Wir lassen die Frage offen, ob die Röntgenbehandlung noch so lange nachwirkt, daß sie nach Monaten noch den Heilungsprozeß vervollständigt. Es wäre nach den Heilvorgängen, die wir von der Tuberkulose aus kennen, nicht ausgeschlossen.

Die Menses waren in keinem Fall ausgeblieben oder verringert, obwohl einige Frauen zweimal bestrahlt worden waren. Zwei Kranke waren zur Zeit der Nachuntersuchung schwanger: eine hatte inzwischen ein normales Kind ausgetragen. Nur wenige hatten noch dysmenorrhoische Beschwerden, bei keiner waren sie beträchtlich. Bei 8 Frauen war die Dysmenorrhöe beseitigt, oder gegen früher wesentlich gemindert.

IV. Dosierung.

Wir bestrahlten mit der Radio-Silexapparatur und Lilienfeldröhre, 8 MA., 100 KV. Effektivspannung = 140 KV. Scheitelspannung, $^1/_2$ mm Zn + $^1/_2$ mm Al als Filter. War die Erkrankung sicher einseitig, so wurde die betreffende Beckenhälfte mit einem großen Feld vom Abdomen her bestrahlt. War die Erkrankung doppelseitig, so wurde das ganze Becken mit einem großen Feld belegt.

Die Dosis ist, auf die Haut als einfallende Röntgenenergie berechnet, 15%, im Höchstfalle 20% der Strahlenmenge, welche nach 8 Tagen leichte Rötung und nach 3 Wochen Bräunung erzeugt. Unsere Apparatur ist jetzt nach der neuen physikalischen Einheit in R geeicht. Umrechnung ergibt, daß die jener Dosis entsprechende Röntgenenergiemenge 120—160 R beträgt. 160 R dürfen nicht überschritten werden. Wir wiesen früher nach, daß die in der Tiefe wirksame Dosis einen außerordentlich niedrigen Schwellenwert hat (l. c. S. 645, 651). Daher ist es unnötig, die Dosis auf den Ort zu berechnen.

Die Angaben in der früheren Arbeit über die Tiefendosen bezogen sich auf Messungen mit einem Paraffinphantom. Dem allgemeinen Brauche folgend haben wir die Messungen mit einem Wasserphantom nachgeprüft. Die damit gefundenen Tiefendosen betragen bei 25 cm FH.-Entfernung 3,6%, bei 50 cm FH.-Entfernung 5,6% der HED.

Ob aus 25—30 oder 50 cm Entfernung bestrahlt wurde, machte verhältnismäßig keinen auffallenden Unterschied. Wir haben in der letzten Zeit die größere Anzahl der Fälle aus experimentellen Gründen aus 50 cm Entfernung bestrahlt, ohne Allgemeinstörungen zu erleben. Bei elenden Kranken empfiehlt es sich jedoch, um die Bestrahlungszeit abzukürzen, aus der kleineren Entfernung zu bestrahlen.

Wenn nötig, kann die Bestrahlung nach 8 Tagen wiederholt werden. Die Wiederholung schädigt sicher nicht, bringt aber oft noch den Erfolg. Mehr als zweimal haben wir nie bestrahlt.

Über die Bestrahlung von entzündlichen Beckenerkrankungen haben in den letzten Jahren Klaften, sowie Flaskamp und kürzlich Marum berichtet. Flaskamp und Marum bestrahlten mit Dosen, welche die temporäre Sterilisation herbeiführen. Die Annahme Flaskamps, daß es zur Beseitigung der Entzündung der Ausschaltung der Ovarialtätigkeit bedürfe, ist u. E. irrig. Es steht durch unsere klinischen Versuche an über 600 Fällen fest, daß Röntgenstrahlen eine Entzündung zum Schwinden bringen können. Bestrahlt man einen Gesichtsfurunkel, der faustdicke Schwellung der Wange und des Augenlids macht, dann geht das Ödem zurück, die Ausbreitung der Entzündung wird geringer, der Furunkel erweicht zentral. Durch Bestrahlung einer Phlegmone am Arm oder am Hals, oder um das Rektum verbreitet, schwindet das Ödem der Umgebung, das bretthartc Infiltrat wird resorbiert oder schmilzt ein. Immer wieder wird die regionäre Erkrankung auf den Ort des Ausgangs beschränkt, immer treten im Herd proteolytische Fermente auf, ohne dazu durch die Hormone eines Zwischenträgers der Röntgenwirkung angeregt zu sein. Eine Salpingitis und eine Parametritis sind aber relativ abgeschlossene und fortschreitende Entzündungen wie an anderen Orten auch. Auch sie werden direkt beeinflußt; der Mitwirkung des Ovars bedarf es nicht. Die Schmerzstillung durch die Bestrahlung erkennt ja Flaskamp selbst als direkte physikalische Röntgenwirkung.

In diesem Kreise brauchen wir nicht auf die Gefahren der zeitlichen Sterilisation bei Frauen, deren Durchschnittsalter nach unserem Material nur 28 Jahre beträgt, hinzuweisen. Ausfallserscheinungen hat Flaskamp ja selbst an der Mehrzahl feststellen müssen. Und Marum hat 3 Frauen von 11 dauernd sterilisiert! Bei unseren Frauen dagegen sind die Menses nicht nur erhalten, sondern in einer Anzahl regelmäßig und schmerzfrei geworden.

V. Theoretisches.

Es würde an dieser Stelle zu weit führen, die Vorstellungen nochmals wiederzugeben, welche wir von der Art der Röntgenwirkung haben.

Wir verweisen auf den theoretischen Teil unserer früheren Arbeit (l. c. S. 656 ff.). Nur ganz kurz sei bemerkt: Es zeigten sich sowohl allgemeine wie örtliche Bestrahlungswirkungen, die neben- und miteinander verlaufen. Wahrscheinlich werden die bakteriolytischen und proteolytischen Fermente im Herd gebildet; auch ein Abbau oder Umbau der Bakterientoxine geht dort vor sich: daher die schnelle Temperatursenkung neben besserem Allgemeinbefinden. Von den Allgemeinwirkungen wird unten die Rede sein.

In der letzten Zeit ist eine Fülle neuer Tatsachen über Röntgenwirkung bekannt geworden. Einige neue Theorien wurden aufgestellt. die zur kurzen Besprechung nötigen.

Pordes sieht die Röntgenwirkung bei der Entzündung in der „Destruktion der Lympho- und Leukozyten", deren Folge Verminderung der Gewebsspannung und damit des Schmerzes sei. Durch Verminderung der Phagozyten werde die Gewebseinschmelzung gehemmt. Um mit letzterem anzufangen:

Mit der Höhe der Dosen stiege die Menge der zerstörten Phagozyten. Die Einschmelzung also müßte um so geringer und seltener sein, je höher die Dosen gewählt würden. Aber gerade das Umgekehrte ist der Fall. Je größer die Dosis ist, desto schneller, stürmischer und unangenehmer wird die Gewebseinschmelzung. Ob die Leukozyten zerstört werden, ist trotz vieler Untersuchungen immer noch umstritten. Dafür nur zwei Meinungen aus der letzten Zeit. Holler sah bei schwacher Bestrahlung der menschlichen Milz Leukozytensturz um ein Drittel und mehr. Thaler beschreibt nach Genitalbestrahlung mit großen Dosen (60--100% HED) Leukozytose im Blut. Einige Stichproben nach Bestrahlung mit unserer Dosierung ergaben im Blut keine über die natürliche Schwankung hinausgehende Leukozytenzerstörung, und in vielen Eiterpräparaten sahen wir die Eiterzellen aus bestrahlten, frischen Einschmelzungsherden vorzüglich erhalten.

Eine rein mechanische Theorie hat sich in der Medizin nie als richtig erwiesen.

Zur Klärung der Abschwellung eines entzündlichen Infiltrates ist übrigens der Leukozytenzerfall nicht notwendig. Der Bestrahlung folgt sichere Hyperämie (Arnold). In den erweiterten Gefäßen kann die Lymphstauung und das Infiltrat weggeschafft werden. Oft genug sieht man doch einfache Ödeme durch Bestrahlung völlig verschwinden.

Großen Nachdruck legen wir auf den Nachweis allgemeiner, immunisatorischer Vorgänge. Neben den oben erwähnten Vorgängen im Herd forderten das Schwinden der Bakterien aus dem Blute nach Allgemeinbestrahlung und die gelegentlich guten Erfolge, wenn fern vom Ort

der Erkrankung bestrahlt wurde, die Annahme auch einer immunisatorischen Allgemeinwirkung. Halberstädter hat inzwischen „unspezifische Resistenzerhöhung oder Immunität" durch Allgemeinbestrahlung an Tieren vor und nach der Infektion mit verschiedenen Arten von Bakterien nachgewiesen.

Inzwischen sind unsere Versuche zum Nachweis der Steigerung der Bakterizidie im Blut auf rund 60 angewachsen. Die früheren Ergebnisse — Steigerung der Bakterizidie in etwa $^2/_3$ aller Fälle — haben sich bestätigt[1]). Von den verschiedenen Versuchen an Kranken mit entzündeten Adnexen, welche sich unter dem Material befinden, sei ein Protokoll mitgeteilt[2]).

Tabelle VII.

M. He., Parametritis puerperalis (s. Krankengeschichte 7 und Fieberkurve 4 dieser Arbeit). Bestrahlung: großes Feld über den Unterbauch 20% HED, 50 cm FH., 100 KV., 8 MA., $^1/_2$ Zn + $^1/_2$ Al[3]).

	Milzbrand					Staph. aureus (Labor.-Stamm)				
	vor Bestrahlg.		nach Bestrahlg.		Kontrolle	vor Betrahlg.		nach Bestrahlg.		Kontrolle
	aktiv	inaktiv	aktiv	inaktiv		aktiv	inaktiv	aktiv	inaktiv	
sofort (Aussaat) . .	23	27	40	92	110	112	100	116	108	120
1 Stunde Brutschr.	verunreinigt	18	4	114	verunreinigt	136	168	102	98	185
4 Stunden	14	116	0	49	∞	128	208	76	124	920
6 „	11	303	0	38	∞∞	544	∞	32	361	∞∞

Milzbrand: Vor der Bestrahlung im aktiven Serum unvollkommene Bakterizidie, im inaktiven Serum zunehmendes Wachstum. Nach der Bestrahlung nach 4 und 6 Stunden vollkommene Bakterizidie im aktiven Serum, beträchtlich steigende Bakterizidie nach 4 und 6 Stunden im inaktiven Serum. In den Kontrollen ungehemmtes Wachstum. Staphylokokken: Vor der Bestrahlung im aktiven und inaktiven Serum stark zunehmendes bzw. ungehemmtes Wachstum. Nach der Bestrahlung im aktiven Serum starke, nicht vollkommene Bakterizidie, im inaktiven Serum deutlich abgeschwächte Vermehrung; in den Kontrollen ungehemmtes Wachstum.

Die Berechtigung, eine immunisatorische Allgemeinwirkung anzunehmen, beweisen neuerdings die Versuche von Giraud und Parès und von Poos. Die ersteren erzielten (zit. nach Holthusen) in der unter die Bauchhaut genähten Milz eines Hundes nur dann die typischen Strahlenfolgen, Leukozytensturz und Gerinnungsbeschleunigung, wenn die Blutzirkulation nicht unterbunden war. Poos konnte an den „Salz-

1) Die Versuche werden im ganzen in der Zschr. f. Hyg. u. Inf. mitgeteilt.

2) Die Versuchstechnik s. l. c. S. 651.

3) 140 KV. Scheitelspannung, 160 R.

fröschen", deren Gesamtblut durch Ringerlösung ersetzt war, keine einzige der bekannten Röntgenwirkungen erreichen, welche die Bestrahlung an „Blutfröschen" hervorrief. Es ist sonach ohne Mitwirkung des strömenden Blutes überhaupt keine Röntgenwirkung möglich.

Mehrfach ist besonders in der letzten Zeit auf die unzweifelhaft bestehende Parallelität zwischen Strahlen- und Proteinkörperwirkung hingewiesen worden. Als erste fanden Dresel und Freund die gleiche Steigerung der Bakterizidie nach Röntgenbestrahlung, wie nach parenteraler Eiweißzufuhr. Holthusen leitet, wie bei der Proteinkörpertherapie, die Vermehrung der antibakteriellen Stoffe durch Röntgenbestrahlung aus dem Zellzerfall her. Dresel und Freund nehmen aber schon an, daß die bakteriziden Stoffe auch aus anderen Zellen stammen als den Leukozyten und W. Arnold (ref. Klin. Wschr. 1925, Nr. 3, S. 129) zeigt, daß dem Leukozytenzerfall nach parenteraler Eiweißzufuhr nicht die überragende Bedeutung beikommt. Beeinflußt würden die Elektrolyte einschließlich der H-Ionen und vegetatives Nervensystem; davon erst hingen veränderter Blutdruck, Gasaustausch, Kochsalzkonzentration, Leukozytenzerfall usw. ab.

Der mechanistischen Theorie von der Röntgenwirkung durch Leukozytenzerfall wird so immer mehr Boden entzogen. Physikalische und kolloidchemische und, wie wir sahen, immunisatorische Vorgänge werden in steigender Zahl bekannt. Noch läßt sich daraus kein einheitliches Bild der Röntgenwirkung zusammensetzen, aber man erkennt wenigstens die Richtung.

Literatur.

Arnold, Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1922; zit. nach Holthusen, l. c. — Dresel, Zschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 100, H. 3/4. — Dresel und Freund, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 91. — Flaskamp, Zbl. f. Gyn. 1923, Nr. 3. — Halberstädter, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 32, S. 317. — L. Heidenhain und Fried, Klin. Wschr. 1924, Nr. 25. — Dieselben, Arch. f. klin. Chir. Bd. 133, S. 144 ff. — Holler, Klin. Wschr. 1924, Nr. 26, S. 1168. — Holthusen, Strahlenther. Bd. 18, H. 2. — Klaften, Zbl. f. Gyn. 1922, Nr. 59. — Marum, Strahlenther. Bd. 18, H. 4, S. 849. — Poos, Ebenda Bd. 18, H. 3. — Pordes, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1924, 32, Kongreßh. — Seitz und Wintz, Strahlenther. 5. Sonderband. — Thaler, Zbl. f. Gyn. 1922, Nr. 51.

Aus der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Mainz
(Oberarzt: Prof. Dr. Hürter).

Zur Strahlentherapie der chronischen Arthritiden.

Von

Dr. **Hans Appelrath,** Röntgenassistent.

Die Strahlenbehandlung der chronischen Gelenkaffektionen ist kein Novum. Ihre ursprünglichste Form ist wohl in der Anwendung radioaktiver Quellen zu suchen. War diese Strahlenbehandlung wohl durchaus unbewußt, so handelt es sich auch nach Bekanntwerden der Radioaktivität in der ersten Zeit meist um Behandlung mit radioaktiven Substanzen. Im Jahre 1915 schreibt v. Noorden über Einwirkung der strahlenden Materie auf subakute und chronische Formen des Gelenkrheumatismus. Er wandte Emanation, Radiumsalzinjektionen, Thorium X-Injektionen und perkutane Strahlenbehandlung mit wechselnder Indikation zur einzelnen Verwendungsform an. Er erwähnt hier auch die günstige Einwirkung auf gichtische Prozesse. Auch weiterhin bleibt die Behandlung mit strahlender Materie noch ein vorwiegend in der Hand der Balneologen liegendes Mittel. Lachmann weist darauf hin, daß man zwar die guten Erfolge dieser Behandlung nicht leugnen könne, sich aber doch klar darüber sein müsse, daß eine Krankheit, die ein so buntes Bild an Symptomen und Verlauf biete, wie der Rheumatismus, Vorsicht in der Anpreisung eines Heilmittels verlange. Man könne dieser Krankheit gegenüber so leicht bei keiner Therapie mit voller Überzeugung das post hoc, ergo propter hoc aussprechen und dieselbe Bescheidenheit sei auch von der Radiumtherapie zu verlangen.

Simonson versuchte eine Erklärung für die Wirkung der Strahlen zu geben. Er glaubt, es werde eine Anregung der exkretorischen Funktionen und größere Tätigkeit der Verdauungsfermente hervorgerufen und der gesamte Stoffwechsel erhöht. Bei gichtischen Prozessen hält er es für das Wichtigste, daß die Störung des Purinstoffwechsels beseitigt und die Harnsäure im Blut zum Schwinden gebracht wird. Messernitzky betrachtet als die beste Methode die innere Verwendung der Emanation. Bald darauf betont Kahn, daß er eine günstige symptomatische Wirkung durch die lokale Behandlung chronisch kranker

Gelenke mittels Bestrahlung mit Kompressen erhalten habe. Die Kompressen enthielten Radiothorium bzw. Mesothorium in geringer Menge. Die Verwendung bestand in vielstündiger Auflagerung der Kompressen auf die kranken Gelenke. Die Schmerzen wurden geringer und — wohl in der Hauptsache infolgedessen — die Beweglichkeit der Gelenke besser. Die französische Literatur (Teissier und Rebattu) gibt Erfolge mit Behandlung der Gicht an, während der Rheumatismus nichtgichtiger Natur lange nicht so gut reagiere wie die mit Urikämie einhergehenden Fälle. Klewitz kommt 1914 bei einer Zusammenfassung seiner Erfahrungen mit der Radiumtherapie bei chronischer Arthritis zu dem Schlusse, daß die Radiumemanation in der Mehrzahl der Fälle versagt habe (62,5%). Nur in einer geringen Anzahl von Fällen (15%) wurde auch eine objektiv wahrnehmbare Besserung erzielt. Bei der Mehrzahl der gebesserten Fälle (22,5%) beschränkte sich die Besserung auf ein Nachlassen der subjektiven Beschwerden. Riehl gibt 1918 an, daß in manchen Fällen akuter Gelenkschwellungen rheumatischer Entstehung Emanationsumschläge in wenigen Tagen nicht nur Schmerzlosigkeit, sondern auch Restitutio ad integrum brachten. Nach Straßburger (1922) reagieren von den chronischen Gelenkerkrankungen auf Emanation am besten die, welche von den Weichteilen, d. h. Kapsel, Bandapparat, periartikulärem Gewebe ausgehen. Der Typus dafür ist die meist an den kleinen Gelenken beginnende Polyarthritis chronica progressiva. Viel weniger gute Aussichten bieten die Prozesse, die am Knochen selbst beginnen, und mehr degenerativ als entzündlich sind. Typus dafür: die an den großen Gelenken beginnende Arthritis deformans (im klinischen Sinne). In Wetterers im vorigen Jahre erschienener „Radiotherapie des Auslandes" finden wir, daß vor allen Dingen die französische Literatur noch immer sich mit Behandlungen der chronischen Gelenkerkrankungen mit strahlender Materie beschäftigt. Erwähnt wird die Behandlung mit Thorium X und zwar intravenös oder subkutan. Im gleichen Jahre stellt Gudzent in einem Aufsatz über Radiumemanationstherapie aus seiner 12jährigen Erfahrung heraus fest, daß radioaktive Stoffe bei dem großen Heer der subakuten chronischen Arthritiden mit Sicherheit eine günstige Wirkung auszuüben vermögen. Allerdings dürfe man von der Radiumtherapie nur die Wirkung erwarten, das Leiden vorübergehend zu bessern und zu mehr oder weniger langem Stillstand zu bringen. Dauerresultate sind entsprechend dem Wesen der Erkrankungen nur in den leichtesten Fällen und in jüngerem Alter zu erwarten. Wesentlich erfreulicher sind ihm die Erfolge bei der Gicht. 1924 weist Engel darauf hin, daß die Radioaktivität mancher als radioaktiv gepriesener Heilbäder zur Therapie der Gelenkerkrankungen nicht in ausreichender Menge vorhanden sei und

daß man also nur bei einem verhältnismäßig geringen Teil der in Betracht kommenden Bäder von radioaktiven Quellen überhaupt reden könne. Abgesehen von dieser balneologischen Therapie sei es aber ein Verdienst der Balneologen, Wege gewiesen zu haben, die auch einem Nichtbalneologen Gelegenheit geben zur Anwendung des neuen Heilmittels, der Emanationstherapie mit künstlichen radioaktiven Mitteln.

Viel weniger zahlreich sind die Erwähnungen der Behandlung chronischer Gelenkerkrankungen mit Röntgenstrahlen. Auch diese finden sich schon in den ersten Heften der Strahlentherapie. Wigano-Mailand hat eine Anzahl von Fingerkontrakturen, die zum Teil auf rheumatischer Basis entstanden waren, in den Jahren 1911/1912 wiederholt mit Röntgenstrahlen behandelt und bei allen diesen Kranken eine Rückkehr des Gelenkes zu normaler Funktion und ein Aufhören der Kontraktur erzielt. Da es sich im wesentlichen um Erkrankungen entzündlicher Natur handelte, glaubte er sich nicht wundern zu müssen, „da ja die Röntgenstrahlen auf entzündliche Affekte eine resolutive Wirkung ausüben". In einer Arbeit über die schmerzstillende Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen stellt Simonson die bis dorthin erschienenen Arbeiten über die Behandlung von chronischer Arthritis mit Röntgenstrahlen zusammen. Bereits aus den Jahren 1897—1899 erwähnte er Arbeiten von Sokolow, Beust, Kirmison u. a. Sokolow behandelte chronischen Gelenkrheumatismus, besonders bei akuten Schmerzanfällen. Escherisch betont die hervorragende, schmerzstillende Wirkung bei akutem Rheumatismus. Auf dem norwegischen Kongreß in Christiania 1899 berichtet Stenbeck über Behandlung von Rheumatismus mit Röntgenstrahlen, durch die er 80% der Behandelten gebessert habe. Krumnach hat neben Gelenkrheumatismus auch Muskelrheumatismus bestrahlt und ab und zu eine Besserung erzielt. Muser hat 1905 mit gutem Erfolg die Röntgenbestrahlung in Anwendung gebracht auf die verschiedensten Formen von Gelenkerkrankungen, u. a. bei Steifwerden der Gelenke, das auf Gicht und Rheumatismus zurückzuführen war. Er kam hierbei zu dem Resultat, daß die Röntgenbehandlung sich besonders vorzüglich erweise bei akuten Anfällen, die Behandlung chronisch-rheumatischer Formen aber langwieriger sei. Es waren dies alles Fälle, bei denen die gebräuchlichen therapeutischen Mittel wirkungslos geblieben waren. Leonhard betont den günstigen Einfluß auf die Schmerzhaftigkeit selbst bei Steifigkeiten. Auf dem VI. Kongreß der Deutschen Röntgengesellschaft in Berlin sprach Doran über die Röntgenbehandlung der chronischen Rheumatismen. Er hat in 11 von 13 Fällen eine wesentliche Besserung gesehen. Anders u. a. beobachteten eine schmerzstillende Wirkung der Röntgenstrahlen bei der Arthritis deformans. Diese Mit-

teilung veranlaßte das Kienböcksche Institut zu einer Nachprüfung, die eine umfassende Bestätigung ergab. Es wurde ein Rückgang der Schmerzen, übrigens zugleich mit dem Schwund der anderen Krankheitserscheinungen beobachtet. Auch Eckstein weist 1914 auf die schmerzstillende Röntgenstrahlenwirkung bei Arthritiden u. a. hin.

Nach der anfänglichen Begeisterung werden doch die Mitteilungen wesentlich seltener. In der mir zugänglichen Literatur findet sich die nächste Mitteilung in einer von Menser verfaßten Zusammenstellung über Strahlenbehandlung innerer Krankheiten aus dem Jahre 1919. Er weist hin auf die auffallende Beeinflussung von chronischen Gelenkentzündungen durch Röntgentiefenbestrahlungen. In einzelnen Fällen von hartnäckigen Gelenkschwellungen, die z. B. an einzelnen Gelenken nach langer Erkrankung an akutem allgemeinen Rheumatismus zurückbleiben, unterstützte die Röntgentiefenbestrahlung, welche von verschiedenen Seiten aus auf die erkrankten Kniegelenke einwirkte, in auffallender Weise die Heilung der hartnäckigen Erkrankungen. Auch in Fällen von chronischem Gelenkrheumatismus vermögen Röntgentiefenbestrahlungen einzelner Gelenke, besonders der Kniegelenke, neben einer allgemeinen Behandlung mit Quarzsonne eine weitgehende Besserung der Gelenkfunktionen zu erreichen. M. führt die Wirkung der Röntgentiefenbestrahlung bei der Mehrzahl der Erkrankungen auf einen „aktiv hyperämisierenden Reiz" zurück. Auf dieser Eigenschaft beruhen teils ihre Heilerfolge, teils auch ihre Gefahren.

Die nächste Mitteilung findet sich wieder in einer Zusammenstellung über Röntgentiefenbestrahlung in der inneren Medizin, deren Autor Stepp ist. Von den „ganz zu Unrecht wenig bekannten Indikationen" erwähnt er die Bestrahlung der chronischen Gelenksentzündungen, wo die Röntgentherapie oft als Ultima ratio beste Verwendung finde, und zwar hat er gerade bei Fällen mit Neigung zur Deformierung gute Erfolge gesehen. Bei einem ganz besonders ungünstig gelagerten Fall, einer Patientin von 29 Jahren, bei der nacheinander sämtliche Gelenke aller Extremitäten betroffen waren, so daß sie schließlich völlig hilflos im Bette lag, ohne sich rühren zu können, gelang es durch intensive Bestrahlung aller Gelenke (bis zu stärkerer Hautbräunung), diesen wieder ihre volle Beweglichkeit zu geben, so daß die Patientin wieder arbeitsfähig wurde. Jedenfalls glaubt er alle Ursache zu haben, nach einer derartigen Besserung bei einer anscheinend ganz ungünstigen Prognose, weitere Versuche mit dem Röntgenbild bei chronischen Arthritiden zu machen. Er zieht aus diesem Falle den Schluß, daß man mit den Röntgendosen bis an die obere Grenze gehen muß, wo mit einer Hautverbrennung zu rechnen sei, um sicher einen Erfolg zu erzielen. Bei der eben erwähnten Patientin

trat auch eine leichte Verbrennung des Handrückens auf. Stepp hat später bei den zu bestrahlenden Arthritiden von der Sekundärstrahlentherapie Gebrauch gemacht und ebenso wie bei den Gelenktuberkulosen Unguent. Credé, Jothion Lange (Bayer) vor der Bestrahlung in die Gelenke einreiben lassen und günstige Erfolge erzielt. Er schildert mehrere Fälle, bei denen die gewöhnliche antirheumatische Behandlung (Salizyl, Atophan, Schwitzprozeduren, Heißluft, Höhensonne usw.) vergeblich angewandt worden waren. Nach mehrmaliger Bestrahlung mit vorheriger Einreibung mit Unguent. Credé, Jothion Lange trat fast völlige Beweglichkeit wieder ein. Die Patienten, die zum Teil am Stock humpelten und nach wenigen Schritten ermüdeten, vermochten nach der Behandlung wieder ohne Anstrengung zu laufen und ihre Hausarbeit zu versehen. Rückgang der Gelenksschwellung trat allerdings nicht wesentlich auf.

Die ganzen Symptome der chronischen Arthritis bieten im einzelnen ein sehr gleichförmiges Bild dar. Sie beziehen sich fast ausschließlich auf die örtlichen Störungen und hängen unmittelbar von diesen ab. Große Verschiedenheiten bietet aber der Gesamtverlauf der Erkrankung dar. Manchmal beschränkt sich die Arthritis nur auf ein Gelenk oder auf wenige Gelenke, manchmal werden schließlich alle Gelenke befallen. Sehr frühzeitig nimmt die Bewegungsfähigkeit in den erkrankten Gelenken ab, anfangs infolge der Schmerzen und einer gewissen reflektorischen Hemmung und Unsicherheit der Muskelaktion, später infolge der rein mechanischen Behinderungen und der sich ausbildenden Muskelatrophien. Bald nach Beginn der erwähnten Beschwerden tritt in allen schweren Fällen auch die objektive Veränderung an den erkrankten Gelenken hervor. Die Gelenke erscheinen verdickt und nach einiger Zeit weist das Röntgenbild leichte Wulst- und Zackenbildungen in der Silhouette der beteiligten Knochen nach. Mit dem allmählichen Fortschreiten des Prozesses bilden sich meist geringe charakteristische Deformitäten. Die Röntgenuntersuchung liefert wertvolle Aufschlüsse über die Art und Ausheilung der Erkrankung. Strümpell schließt aus ihr, daß anfangs der Prozeß nur die Gelenkbänder und die Kapsel betrifft, während erst später die Gelenkenden deutliche Strukturveränderungen zeigen.

In der Tat bieten die von chronischer Arthritis befallenen Patienten ein derart erbarmungswürdiges Bild, und die Fälle, in denen es sich um eine reine Arthritis chronica handelt, widerstehen so standhaft jeder Therapie, daß man froh ist ein neues Mittel in der Hand zu haben, mit dem man, selbst wenn an eine Heilung nicht zu denken ist, doch wenigstens eine Besserung der außerordentlich quälenden Symptome herbeiführen kann. Man wird natürlich von der Röntgentherapie nicht

ohne weiteres Gebrauch machen, sie nicht auf jeden noch unbehandelten Fall ohne weiteres anwenden, weil sie doch immerhin gewisse Gefahren bietet. Ich verweise hier auf die Angabe Stepps, der gezwungen war, in einem Falle bis zu einer leichten Verbrennung des Handrückens zu gehen, um eine Besserung des Zustandes zu erzielen. Bei den ersten Fällen, die ich zu behandeln Gelegenheit hatte, wandte auch ich die hohen Steppschen Dosen an, und ich kann sagen, daß die Erfolge zum mindesten für den Anfang durchaus den von Stepp geschilderten entsprechen. Es handelte sich um Patienten, die schon deutliche Veränderungen der kleinen Handgelenke zeigten, die unter erheblichen Schmerzen litten und unfähig waren, ihrer Hausarbeit nachzugehen. Im Auftrage meines Lehrers Prof. Hans Meyer hatte ich diese beiden Fälle bestrahlt, doch konnten wir uns bei der von uns angewandten hohen Dosierung – wir gaben durchweg 20 X sub 4 mm Aluminium, was $^2/_3$ HED ungefähr gleichsteht -- zu öfteren Wiederholungen nicht entschließen. Wir sagten uns, daß bei einer Therapie eines so leicht rezidivierenden Leidens doch auf die Dauer bei diesen Dosen eine Schädigung nicht ausbleiben könne, und haben daher damals mit Diathermie weiterbehandelt.

Die guten Erfolge, die in der letzten Zeit, vor allem von Heidenhain und Fried mit Behandlung der akuten Entzündungen angegeben werden, gaben die Anregung, einmal einen Versuch mit kleineren Dosen zu machen. Nachdem anfangs die chronischen Gelenkveränderungen oder besser gesagt, die hartnäckigen Gelenkerkrankungen bei Gonorrhoe auf kleinere Dosen günstig ansprachen, glaubten wir uns berechtigt, auch bei der chronischen Arthritis diesen noch immerhin recht harmlosen Eingriff zu wagen. Wir wählten zunächst eine chronische Arthritis des Handgelenkes bei einem 70jährigen Greise und hatten die Freude, die Schmerzhaftigkeit schon im Verlaufe eines Tages völlig weichen zu sehen, während die Gelenkschwellungen langsam und erst im Verlaufe einer mehrmals wiederholten Behandlung zurückgingen. Wir glauben allerdings, daß eine wesentliche Bedingung für das Gelingen der Behandlung die homogene Durchstrahlung des Gelenkes ist, daß eine Behandlung mit Röntgenstrahlen nur dann auf einen Erfolg rechnen kann, wenn alle Teile der Gelenkkapsel, ja vielleicht auch die Synovia mit der annähernd gleichen, jedenfalls der notwendigen Dosis, durchsetzt werden; ohne eine Erklärung der Vorgänge damit geben zu wollen, muß ich doch sagen, daß der Erklärungsversuch des Holzknechtschen Schülers Pordes mir da als Grundlage vorschwebte. Pordes mißt bei Beeinflussung entzündlicher Vorgänge der Zerstörung und Resorption der Rundzellen- bzw. Leukozyteninfiltrate große Bedeutung bei. Daher wurde als Dosis die

obere Grenze der von Heidenhain geforderten 11—20% der HED gewählt und die Gelenke dabei in die von Jüngling angegebene Radioplastinmasse eingebettet. Ohne diese Homogenisierung, mit der ja heute auch die Röntgenbehandlung der Gelenktuberkulose fast untrennbar verbunden ist, glaube ich nicht, daß es möglich sein würde mit so niedrigen Dosen auszukommen. Ich muß offen gestehen, daß ich einen derartigen Versuch bei der Leichtigkeit und Bequemlichkeit des Jünglingschen Verfahrens zu machen, mich bisher nicht für berechtigt hielt. Auch söhnt die Annehmlichkeit des warmen Radioplastinumschlages manchen Kranken etwas mit den Unbequemlichkeiten der Bestrahlung aus.

Unsere ersten Versuche erstreckten sich auf chronische Arthritiden, die seit vielen Jahren mit allen Mitteln der Klinik behandelt worden waren, die Bäderkuren, medikamentöse Injektionsbehandlung, Diathermie und alle anderen Mittel vergeblich angewandt hatten.

Der erste Fall betraf eine 38jährige Bauersfrau, die seit $1^1/_2$ Jahren erkrankt war mit Schwellungen der Fuß-, Knie-, Hand- und Fingergelenke. Sie war behandelt mit warmen und kalten Umschlägen, Einspritzungen, zwei Kuren in Wiesbaden, Schwefelinjektionen und der üblichen inneren Medikation. Sämtliche Mittel versagten vollkommen. Die Unbeweglichkeit und Schmerzen nahmen zu. Klagen: Schwäche, Schmerzen, Behinderung beim Gehen.

17. IX. 1924 Befund: Blasse Frau in mittlerem Ernährungszustand. Innere Organe, Nervensystem ohne ernsthaften pathologischen Befund. Extremitäten: Arme können nicht über die Schulterhöhe gehoben werden, Handgelenke nur wenig beweglich, Finger soweit versteift, daß Zuknöpfen der Kleider unmöglich ist, Fingergelenke verdickt, die 4 Finger II—V etwas ulnarwärts abgebogen. Die Kniegelenkkapsel ist druckschmerzhaft, das Knie kann nicht über einen rechten Winkel gebeugt werden. Das Röntgenbild ergab nur ganz geringe arthritische Zackenbildung an den Tibiagelenkkonturen.

Therapie: Salizylbehandlung, vom 2. Tage an Sulfogeninjektionen.

27. und 28. IX. Da die Schmerzen weiter zugenommen haben, Röntgenbestrahlung beider Kniegelenke, Schultergelenke, beider Handgelenke, sämtlicher Fingergelenke mit 20% der HED.

20. IX. Pat. fühlt sich wesentlich besser, geht ohne Stock umher, während sie früher selbst am Stock noch geführt werden mußte, kann wieder leichtere Arbeiten ausführen. Wird auf ihren Wunsch nach Hause entlassen.

3. XII. Pat. erscheint erneut zur Bestrahlung, die Besserung hat angehalten. Die Pat. hat zu Hause leichtere Hausarbeit machen können, kann sich wieder an- und auskleiden. Hat beim Bohnenaushülsen geholfen.

Wir haben hier einen schweren Fall einer chronischen Arthritis, der die Patientin völlig unbeweglich machte und sie in ihrem Beruf als Hausfrau eines Landwirtes gänzlich zur Untätigkeit verdammte. Die Kranke, die sich vor der Bestrahlung angesichts der Nutzlosigkeit der Behandlung mit Selbstmordgedanken trug, sieht sich jetzt wieder in der Lage, ihrem Berufe nachzugehen. Die Deformierungen zu beseitigen ist uns nicht gelungen. Wir beseitigten in erster Linie wohl nur den Schmerz

und wohl aus diesem Grunde die Bewegungsbehinderung. Die Patientin hatte sich so wohl gefühlt, daß sie 2 Monate lang nicht wieder zur Behandlung erschien, weil sie das Gefühl hatte, durchaus hinreichend wieder hergestellt zu sein. Sie erschien erst wieder auf Drängen unsererseits.

Nicht minder charakteristisch war ein zweiter Fall. Es handelte sich um eine seit 3 Jahren bestehende langsam fortschreitende Erkrankung der Schulter-, Hand-, Finger- und Kniegelenke. Die Patientin hatte medikamentöse Behandlung und mehrere Badekuren hinter sich — ohne Erfolg. Von uns wurden die Gelenkerkrankungen zuerst mit dem positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion im Blute der Kranken in Verbindung gebracht. Als die antiluetische Behandlung keinerlei Besserung brachte, glaubten wir uns berechtigt, einen Versuch mit Röntgenbestrahlung zu machen, und bestrahlten zunächst die Schulter- und Fingergelenke. Schon nach einem Tage war die Patientin imstande ihre Arme zu gebrauchen, während sie vorher selbst für die Nahrungsaufnahme auf fremde Hilfe angewiesen war. Wir fuhren mit der Behandlung fort und ermöglichten auch das Gehen über größere Strecken, während sie sich vorher im Saale nur mühsam fortbewegte. Eine zweite Behandlung, die wir 5 Wochen später stattfinden ließen, brachte nochmals einen neuen wenn auch geringeren Fortschritt.

Hatte in diesem Falle das Versagen der antiluetischen Therapie uns zur Röntgentherapie geführt, so veranlaßte uns in einem anderen Falle von lokalisierter Erkrankung des rechten Schultergelenkes, bei dem ebenfalls positiver Wassermann vorlag, das Versagen der Röntgentherapie zu energischer antiluetischer Behandlung, die ihrerseits Erfolg brachte. Die Röntgentherapie hatte für 2 Tage zwar die Schmerzen gelindert, aber nach diesen wenigen Tagen kehrte der Gelenkschmerz zurück, um auf Schmierkur zu schwinden. Wir hielten uns daraufhin für berechtigt, die Diagnose ex juvantibus auf eine luetische Gelenkerkrankung zu stellen. Das Versagen der Röntgentherapie in diesem Falle schien uns besonders interessant.

Ein weiteres Gebiet der Anwendung der Röntgenstrahlen eröffnet sich uns bei Residuen von Steifigkeiten nach akuten Gelenkrheumatismen. Eine Patientin, die 2—3 Wochen an akutem Gelenkrheumatismus in unserer Klinik gelitten hatte, war unter großen Dosen von Salizyl und intravenösen Kollargolgaben abgeheilt und seit einer Woche fieberfrei. Eine hartnäckige Schmerzhaftigkeit und Bewegungsbeschränkung im linken Schultergelenk war zurückgeblieben. Die Patientin konnte den Arm um höchstens 60° vom Körper abspreizen und hatte spontan und bei weiteren Bewegungen lebhafte Schmerzempfindung. Sie wurde bestrahlt; schon

am folgenden Tage fehlte der Spontanschmerz, am nächsten konnte der Arm über Schulterhöhe gehoben werden. Die Patientin wurde nach einer Woche Beobachtung geheilt nach Hause entlassen.

Auch ältere Residuen solcher akuter Erkrankungen widerstehen der Röntgentherapie nicht, wenngleich sie etwas hartnäckiger sind. Eine Patientin in unserer Klinik, die mehrere Monate an akutem Gelenkrheumatismus gelitten hatte, hatte außer einer Mitralinsuffizienz eine Bewegungsbeschränkung der Finger der linken Hand zurückbehalten, die ihr unmöglich machte, die Fingerspitzen auf mehr als 3 cm Entfernung dem Daumenballen zu nähern. Nach einer Bestrahlung brachte sie die Fingerspitzen an den Daumenballen heran, 14 Tage später ließen wir eine zweite Bestrahlung folgen, jetzt konnte sie auch Daumen und 5. Finger in Oppositionsstellung bringen.

Bei all diesen Fällen handelte es sich um Krankheitserscheinungen, die der sonstigen internen Therapie trotzen. Es ist durchaus wahrscheinlich, ja nach der oben angeführten älteren Literatur fast sicher, daß auch akute Gelenkrheumatismen durch Röntgentherapie günstig zu beeinflussen sind. Wenn auch die Salizylbehandlung und andere medikamentöse Therapie damit absolut nicht verdrängt werden können, so wäre es doch sicher ein großer Vorzug, könnten wir bei diesem so sehr schmerzhaften Leiden die Qualen der Befallenen lindern, und wenn man berücksichtigt, daß die Röntgentherapie in der von uns vorgeschlagenen Form 15mal im Verlaufe von 6 Monaten ausgeführt werden könnte, ehe sie Schädigungen machte, so kann man sie doch gewiß nicht als ein besonders gefährliches Mittel bezeichnen. Allerdings gehört diese Röntgentherapie, wie jede Röntgentherapie, in die Hand des geschulten Fachmannes. Dann wird es auch kein Fehler sein, wenn man versucht, die rheumatischen Erkrankungen des Herzens mit Röntgenstrahlen anzugehen. Diese Behandlung wurde vor Jahren schon von Stefan bei Endocarditis lenta angegeben und wäre damit ja auch kein Novum. Versuche in dieser Richtung sind in unserer Klinik im Gang.

Erklärungsversuche für die oben geschilderte Wirkung der Röntgenstrahlen sind in der älteren Literatur zur Genüge gemacht worden. Beweise für diese Erklärungsversuche stehen noch immer aus. Auch wir konnten besonders, da unser Material immerhin noch verhältnismäßig klein ist, in diesem Punkte zu keinem abschließenden Urteil kommen.

Wir können nun zusammenfassend sagen:

1. Die Röntgentherapie der chronischen Arthritiden, sowie der Überbleibsel von akuten Arthritiden ist geeignet, diese Erkrankungen günstig zu beeinflussen. Diese Beeinflussung erstreckt sich auf Linderung der Schmerzhaftigkeit und Besserung der Beweglichkeit.

2. Die notwendige Dosis beträgt 20% HED. Vorbedingung für den Erfolg scheint uns die gleichmäßige Verteilung dieser Dosis an allen Stellen der erkrankten Gelenke. Hierfür halten wir die Anwendung des Umbettungsverfahrens für unumgänglich nötig.

3. Bei Beachtung dieser Vorschriften ist das geschilderte Verfahren als ein absolut ungefährliches zu bezeichnen, das sich vor anderen vor allem durch die Promptheit seiner Wirkung auszeichnet.

4. Die Beseitigung objektiv nachweisbarer schwerer chronischer Gelenkveränderungen wird mit dem Verfahren nicht erzielt. Es handelt sich lediglich um eine von den Patienten dankbar empfundene Linderung ihrer Beschwerden und Besserung bzw. Wiederherstellung ihrer Arbeitsfähigkeit.

Literatur.

1. Eckstein, Über einige unbekannte Wirkungen der Röntgenstrahlen und ihre therapeutische Verwertung. — 2. Falta, Über die Dosierung bei der radioaktiven Behandlung innerer Krankheiten. W. kl.W. 1917, Nr. 15. — 3. Gudzent. Über Radium-Emanationstherapie. M. m.W. 1922, Nr. 23. — 4. Jacki, Über rheumatische Knötchen in der Galea aponeurotica und ihre histologische Übereinstimmung mit den Aschoffschen Myokardknötchen. Frankf. Zschr. f. Path. Bd. 22, 1. — 5. Jüngling und Rudolph, Die Umbaumasse Radioplastin und ihre Anwendung in der chirurgischen Röntgentiefentherapie. Strahlenther. Bd. 14. — 6. Kahn. Thorium X in der inneren Medizin. Ebenda Bd. 4. — 7. Klewitz, Erfolge der Radiumbehandlung der chronischen Arthritiden. Ebenda Bd. 5. — 8. Lachmann, Die Radiumemanation in der Balneologie. Ebenda Bd. 2. — 9. Léri et Thomas, Traitement des rhumatismes chroniques par le Thorium, zitiert nach Strahlentherapie Bd. 17. — 10. Menzer, Über Strahlenbehandlung bei inneren Krankheiten. Ebenda Bd. 9. — 11. Mezernitzky, Einige neueste Angaben über die Verwendung der Radiumemanation bei Gicht. Strahlenther. Bd. 3. — 12. v. Noorden, Die Bedeutung der Therapie mit radioaktiven Substanzen. Ebenda Bd. 2. — 13. Meseth, Thorium X bei inneren Krankheiten. M. m.W. 1913. — 14. Ribbert, Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. — 15. Simonson, Die schmerzstillende Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen. Strahlenther. Bd. 2. Sokolow, Escherich, Stenbeck, Grummach, Moser, Leonhard, Sharpe, Thohan, Anders, Darbland und Pfahler zitieren nach Simonson. — 16. Stephan, Über Steigerung der Zellfunktion durch Röntgenenergie. Strahlentherapie Bd. 11. — 17. Stepp, Die Röntgentiefenbestrahlung in der inneren Medizin. Ebenda Bd. 10. — 18. Straßburger, Über Behandlung mit Radiumemanation. Ebenda Bd. 3. — 19. Strümpell, Spezielle Pathologie und Therapie. — 20. Teisier et Rebattu, Erfolge der Radiumemanation in der inneren Medizin. Strahlenther. Bd. 5. — 21. Weil, Le traitement du rhumatisme chron. par les injections souscutanées de Thorium X (zitiert nach Strahlenther. Bd. 17). — 22. Wigano, Fälle von mit Röntgenstrahlen behandelten Fingerkontrakturen. Mailand.

Aus dem Staatsinstitute für Röntgenologie und Radiologie in Leningrad
(Direktor: Prof. Dr. M. Nemenow).

Über Seminome und ihre Behandlung mit Röntgenstrahlen.

Von

Prof. Dr. **M. Nemenow.**

(Mit 2 Abbildungen.)

Die bösartigen Geschwülste der Hoden sind gar nicht so selten. Der viel beschäftigte Chirurg bekommt sie ein Paar Mal im Jahre zu Gesicht, obwohl Southan und Linnel behaupten, daß unter je 1500 chirurgisch kranken Männern nur einer mit einer Hodengeschwulst zur Beobachtung käme.

Die klinische Diagnose kann nur im Beginn der Krankheit Schwierigkeiten bereiten wegen der Differentialdiagnose zwischen Tumor, Tuberkulose, Lues und chronischer Epididymitis. In diesem Stadium der Krankheit kann die Differentialdiagnose zwischen Tumor und Tuberkulose besonders erschwert sein. Im späteren Stadium, wo die Geschwulst beträchtliche Größe erreicht hat, ist die Diagnose leicht. Eine bösartige Geschwulst wird durch schnelles Wachstum, Fehlen von Hautveränderungen und Fisteln gekennzeichnet. Natürlich kommen auch Geschwülste vor, welche zu Hautveränderungen führen; das erschwert selbstverständlich die Diagnose. Viel komplizierter ist die pathologisch-anatomische Einreihung der bösartigen Geschwülste.

Bis vor kurzem sprach man von Sarkomen, Teratomen und Karzinomen des Hodens. Die Teratome bereiten für die pathologisch-anatomische Diagnose keine Schwierigkeiten. Das gewöhnliche Karzinom des Hodens kommt verhältnismäßig selten vor. Die epithelialen Elemente des letzteren können kubisch, zylindrisch und plattenförmig sein. Die Histogenese dieser Karzinome ist bis jetzt noch nicht ganz klar. Während einige Autoren (Langhans, de Bernardi, Birsch Hirschfeld) die Herkunft des Hodenkarzinoms aus dem Samenepithel annehmen, verneint Ribbert diese Möglichkeit ganz entschieden. Er hält es für ganz unmöglich, daß die Keimzellen der Samenkanälchen nicht nur das Muttergewebe für die Geschwulst abgeben können, sondern auch höhere

Entwicklungsstadien erreichen und zur Metaplasie in kubisches und Zylinderepithel fähig wären.

Bis jetzt war die Rede vom verhältnismäßig selten vorkommenden Karzinom des Hodens, welches das typische Bild des Alveolarkarzinoms bietet. Jedoch hat die große Mehrzahl der Hodengeschwülste keinen typischen Bau. Diese Geschwülste sind manchmal den Sarkomen ähnlich oder sind nach ihrem alveolären Bau für Karzinome angesprochen worden.

Demzufolge werden sie von einigen Autoren (Ribbert, Albrecht, Chewassu, Kaufmann u. a.) den epithelialen Geschwülsten zugerechnet, während sie von anderen (Carnot, Marie et Malassez, Monod, Wlassow, Krompecher) als Sarkome und Endotheliome angesehen werden. Wir sehen also, daß die histologische Diagnose einer Hodengeschwulst schwieriger sein kann, als die klinische Diagnose. Diejenigen Autoren, welche der Meinung sind, daß die Mehrzahl der Hodengeschwülste epithelialen Ursprungs sind (Chewassu, Ribbert, Southam und Linnel), behaupten, daß sie vom Keimepithel ihren Ausgang nehmen.

Ribbert gibt ihnen die allgemeine Bezeichnung „die embryonale bösartige Hodengeschwulst“; er vertritt die Meinung, daß diese Geschwülste aus den Keimzellen des Hodens sich entwickeln; jedoch nicht aus den reifen epithelialen Zellen der Kanälchen, sondern aus ihren embryonalen Vorstufen.

Chewassu behauptet, daß fast sämtliche Geschwülste des Hodens epithelialen Ursprunges wären. Er schlug vor, diese Geschwülste mit dem Namen „Seminoma“ zu bezeichnen. Dieselbe Meinung vertreten auch Southam und Linnel, welche den Namen „Spermatozytoma“ vorgeschlagen haben.

Payron berichtet (1922) über 200 von ihm genau untersuchte Hodengeschwülste. Nur in einem Fall konnte er ein Sarkom feststellen, in allen anderen Fällen handelte es sich um Geschwülste vom Typus des Seminoms. Er kommt zum Schluß, daß man praktisch nur mit der Möglichkeit des Bestehens eines Seminoms rechnen muß.

Die Hodengeschwülste kommen bei jungen wie auch bei älteren Leuten vor. Sie sind auch bei kleinen Kindern beschrieben. Die Ansicht Ribberts über die embryonale Herkunft dieser Geschwülste findet ihre Bestätigung in der Tatsache, daß diese Geschwülste häufig in den in ihrer Entwicklung zurückgebliebenen Hoden sich vorfinden, so bei verschiedenen Formen des Kryptorchismus.

Im Anfangsstadium stellt sich gewöhnlich die Hodengeschwulst als eine kleine Verhärtung dar. Diese Verhärtung findet sich in der Mehr-

zahl der Fälle im hinteren Abschnitt des Hodens in der Nähe des Nebenhodens. In diesem Zustande kann die Geschwulst ziemlich lange Zeit verweilen und dann gerät sie in schnelles Wachstum und kann die Größe eines Kindskopfes erreichen. Zu dieser Zeit ist gewöhnlich auch der Funiculus spermaticus befallen.

Die Hodengeschwülste (Seminome) verbreiten sich auf den retroperitonealen lymphatischen Wegen und bilden hier umfangreiche Metastasen, welche sehr häufig als große intraperitoneale Geschwülste imponieren können. Manchmal können solche Metastasen den Eindruck einer leukämischen Milz oder einer Nierengeschwulst machen.

Oft finden sich auch Metastasen in der Milz, Leber, in den Lungen und anderen Organen. Aus dem retroperitonealen Raum können solche Geschwülste in die Zwischenwirbelräume hineinwachsen, einen Druck auf das Rückenmark ausüben und teilweise oder vollkommene Lähmung der unteren Extremitäten hervorrufen.

Die Kranken, welche sich im Anfangsstadium der Krankheit als gesund betrachten, fangen an bei der Vergrößerung der Geschwulst und besonders beim Auftreten von Metastasen über Schmerzen, allgemeine Schwäche und Verstopfung zu klagen. Ihre Haut wird schmutzig, blaß. Das Körpergewicht nimmt rasch ab, und im schwer kachektischen Zustande gehen die Kranken zugrunde.

Was die Behandlung der bösartigen Geschwulst des Hodens anbelangt, so war sie bis zuletzt ausschließlich eine chirurgische. Die Operation besteht in der Exstirpation des erkrankten Hodens nebst Funiculus und in der Ausräumung der inguinalen Drüsen: aber die Dauerresultate nach dieser Operation sind sehr spärlich und, wenn sie überhaupt vorkommen, so handelt es sich um Operation im Frühstadium der Erkrankung.

In der großen Mehrzahl der Fälle lassen die Rezidive nicht lange auf sich warten. Das ist auch leicht verständlich, da fast immer die retroperitonealen Drüsen, welche dem chirurgischen Eingriff entgehen, befallen sind.

In jedem einzelnen Falle einer Hodengeschwulst muß nach der Operation die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst unternommen werden. In keinem Falle soll man sich auf das mikroskopische Bild, wenn es auch ganz typisch aussieht, verlassen; es können nämlich in der Geschwulst nekrotische verkäste Herde und Kavernen vorkommen, welche das Bild der Tuberkulose vortäuschen. Es sind mir einige Fälle (Fall 1 und 2) bekannt, wo sehr erfahrene Chirurgen diesen Irrtum begangen haben; demzufolge die Kranken an retroperitonealen Metastasen zugrunde gegangen sind; dabei sind in einem Falle diese metastatischen

Geschwülste nicht in Verbindung mit der operierten Hodengeschwulst gebracht worden, da die letztere auf Grund des typischen makroskopischen Bildes für Tuberkulose gehalten wurde.

Andererseits muß man in jedem Falle, wo eine große Geschwulst intra- oder retroperitoneal festgestellt wird, sich über den Zustand des Hodens orientieren; man muß feststellen, ob beide Hoden sich im Hodensack befinden und ob sich vielleicht irgend eine Verhärtung im Hoden zeigt.

Unter meinen Fällen befinden sich einige, wo die Kranken wegen einer Geschwulst, welche die Bauchhöhle ausfüllte, einer Laparotomie anderwärts unterworfen wurden, ohne Rücksicht darauf, daß bei denselben vor einiger Zeit ein Hoden entfernt wurde. In diesen Fällen wäre die Feststellung der letzten Tatsache genügend gewesen, um den Kranken die angreifende Operation zu ersparen.

Wie schon erwähnt und aus dem oben Gesagten klar ist, sind die Aussichten der chirurgischen Behandlung der bösartigen Geschwülste der Hoden kaum erfreulich. Schon vor vielen Jahren habe ich meine Aufmerksamkeit auf die außerordentliche Empfindlichkeit der Hodengeschwülste und ihrer Metastasen den Röntgenstrahlen gegenüber gelenkt.

Béclère gebührt das Verdienst, vor einiger Zeit eine Arbeit zu veröffentlichen, in welcher er darauf aufmerksam macht, daß die Hodengeschwülste sehr gut auf die Röntgenstrahlen reagieren. In dieser seiner Arbeit führt Béclère 11 Fälle an (4 eigene und 7 aus der europäischen und amerikanischen Literatur). In allen diesen Fällen, welche stark vorgeschritten waren, sollten glänzende Resultate erreicht worden sein. Besonders bemerkenswert sind die Fälle von Béclère selbst, da er zum Teil über Dauerresultate berichtet. Außerdem ist bemerkenswert, daß diese sehr großen und tiefliegenden Tumoren unter der Einwirkung der kleinen Strahlendosen verschwanden; dabei wurden noch die ganz alten Apparate und schwache Filterung angewandt. Die letztere Tatsache bewog Béclère, der Histogenese der Hodengeschwülste seine Aufmerksamkeit zu schenken.

Wie schon oben ausgeführt wurde, gehören fast alle Hodengeschwülste zu den Seminomen, d. h. sie bestehen aus Zellen, die zu den strahlenempfindlichsten gehören. Das erklärt auch die prompte Reaktion der Hodengeschwülste und ihrer Metastasen auf ganz kleine Strahlendosen.

Schon vor vielen Jahren (1908) habe ich Gelegenheit gehabt, mit sehr gutem Erfolge Kranke mit Metastasen nach Exstirpation einer Hodengeschwulst zu behandeln. Jetzt möchte ich das ziemlich große diesbezügliche Material, das ich im Laufe der letzten 4—5 Jahre in der klinischen Abteilung des Staatsinstitutes für Röntgenologie und Radio-

logie zu beobachten Gelegenheit hatte, vorführen, und zwar aus folgenden Gründen.

In der Literatur sind sehr wenig Fälle von Seminomen beschrieben, die mit Röntgenstrahlen behandelt wurden.

Wie ich schon erwähnt habe, könnte Béclère nur über 11 Fälle berichten. In der Mehrzahl dieser Fälle wurden alte Apparate und kleine Dosen schwach gefilterter Strahlen angewandt. Die Resultate, welche wir, wie auch andere Autoren bei der Bestrahlung dieser ganz desolaten Fälle erhalten haben, sind so verblüffend, daß es mir notwendig erscheint, darüber den weiteren medizinischen Kreisen zu berichten. Außerdem macht augenscheinlich die Diagnose der Metastasen nach der Entfernung von Hodengeschwülsten Schwierigkeiten, was ich aus unserem Material schließen konnte, da in einem großen Teile der Fälle die Diagnose vor dem Eintritt der Kranken in die Klinik nicht gestellt wurde. Aus diesem Grunde führe ich die kurzen Krankengeschichten auch derjenigen Fälle an, wo die Kranken nicht bestrahlt wurden, da sie in ganz hoffnungslosem Zustande in die Klinik aufgenommen wurden und schon nach 2—4 Tagen zugrunde gingen.

Im ganzen wurden in die klinische Abteilung des Röntgeninstitutes 14 Kranke mit bösartigen Geschwülsten des Hodens aufgenommen. Dabei war nur in 2 Fällen die primäre Geschwulst vorhanden. In den übrigen Fällen handelt es sich um mächtige metastatische Geschwülste, hauptsächlich im Retroperitonealraume und auch in der Leber, Milz usw.

Bei allen diesen Kranken wurde die Kastration in anderen Kliniken und Krankenhäusern ausgeführt.

Der jüngste meiner Kranken war 22 Jahre alt: 9 Kranke standen im Alter von 30—40 Jahren: einer war 42 Jahre und einer 57 Jahre alt. Bei den meisten Kranken wurde anamnestisch einer in seiner Entwicklung zurückgebliebener oder kryptorchischer Hoden festgestellt. In 2 Fällen ging ein Trauma voraus.

Von den 14 Kranken wurden 12 von uns der Röntgenbehandlung unterzogen. 2 starben ohne behandelt zu werden.

Prinzipiell stehen wir auf dem Standpunkte, daß der primäre Tumor des Hodens durch Kastration entfernt werden muß.

Trotz der großen Röntgenempfindlichkeit der Geschwulst, halten wir es nicht für angezeigt, den primären Tumor zu bestrahlen, da wir imstande sind mit Hilfe einer einfachen Operation, den primären Tumor zu entfernen und dadurch dem kranken Organismus die Resorption einer großen Menge giftiger Zerfallsprodukte zu ersparen.

Außerdem vermeiden wir dadurch die Bestrahlung des zweiten Hodens, der gewöhnlich nicht erkrankt ist. Dazu muß noch die große

Strahlensensibilität der Skrotumhaut, die in den meisten Fällen verdünnt und unverändert ist, in Betracht gezogen werden. Infolgedessen führen wir in jedem Falle, wo der primäre Tumor im Skrotum sich befindet, die Kastration aus.

Unsere Technik, die zu verschiedenen Zeiten variierte, stellt sich augenblicklich folgendermaßen dar: wir teilen die Oberfläche des Bauches und des Rückens in je 4 Felder. Oft nehmen wir noch ein weiteres Feld, das die Gegend des Hodensackes und des Leistenkanals der entsprechenden Seite einnimmt. Die Bestrahlung wird mit schweren Filtern 0,5—0,8 Cu oder 0,5 Zn und dazu noch 1—3 mm Al vorgenommen. Auf jedes Feld wird $^1/_4$—$^1/_3$ HED verabreicht.

Manchmal verteilen wir die Dosis, welche auf jedes Feld verabreicht wird, auf 2—3 Tage. Die Bestrahlung wird nach 3—4 Wochen wiederholt.

Wie schon erwähnt, änderte sich unsere Technik im Laufe der Zeit. Von sehr großen Dosen ($^3/_4$—1 HED auf jedes Feld) sind wir abgekommen, da infolge der großen Radiosensibilität eine stürmische allgemeine Reaktion der intensiven Bestrahlung folgen kann (siehe Fall III). Auf einmal wird nur 1, höchstens 2 Felder bestrahlt.

Außerdem habe ich den Eindruck, daß bei zu hohen Dosen die Rezidive eher vorkommen.

Die primären Resultate sind gerade verblüffend. Die Geschwülste schwinden noch rascher, als die Lymphosarkomknoten.

Zur Bestrahlung der Seminome genügen schon die älteren Apparate. Schon vor vielen Jahren, als ich noch im Besitze eines gewöhnlichen Induktors war, konnte ich ebenfalls sehr schöne Resultate verzeichnen. Auch die Technik von Béclère, bei welcher er schöne Dauerresultate erhalten hat, liegt weit von der modernen Technik ab.

Die metastatischen Geschwülste der Seminome besitzen eine sehr hohe Strahlensensibilität und reagieren prompt auch auf kleine Dosen. Darin liegt auch die eminente Bedeutung der Röntgenstrahlen bei Behandlung dieser Geschwülste. Aber auch zu kleine Dosen möchte ich nicht empfehlen, da die Behandlung sich dabei sehr in die Länge zieht. Wir müssen in Betracht ziehen, daß die Geschwülste gewöhnlich den ganzen Retroperitonealraum ausfüllen, sie umwachsen die Bauchaorta, die Vena cava und können den Harnleiter komprimieren. Die Metastasen, wie erwähnt, können sich auch in der Bauchhöhle, in der Leber und Milz befinden. In diesen Fällen muß die Bestrahlung intensiver sein, da dabei die gedrückten Gefäße, Harnleiter usw. schnell befreit werden.

Über unsere Kranken muß ich noch hinzufügen, daß die meisten von ihnen in so schwerem Zustande in die Klinik eintraten, daß schnelles Handeln streng angezeigt war.

Von den von uns behandelten 12 Kranken verließen 5 die Klinik als klinisch geheilt. In 3 Fällen trat schon nach einigen Tagen eine so eminente Besserung ein, daß die Kranken die Rückkehr nach der Heimat verlangten und nicht mehr zur Fortsetzung der Behandlung kamen. In 3 Fällen erfolgte nach einer mehr oder weniger ausgesprochenen Besserung der Tod. Diese Letzteren wurden allerdings schon in einem ganz desolaten Zustande in die Klinik aufgenommen.

Von Dauerheilungen kann ich nicht gut sprechen, da die meisten Kranken von sehr weit entfernten Gegenden stammten und nichts mehr von sich hören ließen. Unter unserer Beobachtung steht ein Kranker, der ungefähr 2 Jahre rezidivfrei ist. Wir beobachteten auch einige Rezidive, welche gut auf die wiederholte Behandlung reagierten. Ich lasse einige Krankengeschichten folgen.

Die nächsten 2 beziehen sich auf 2 Kranke im blühenden Alter, wo die Diagnose von sehr erfahrenen Klinikern falsch gestellt wurde. Sie wurden in meine Klinik in sterbendem Zustande aufgenommen und gingen zugrunde, ohne zur Behandlung gekommen zu sein.

I. S., 33jähriger Arzt. Aufnahmejournal Nr. 1897 vom 8. X. 1923. Chronische tuberkulöse Spitzenaffektion. Vor 10 Jahren Bazillen im Sputum. Vor 3 Jahren eine schmerzlose Geschwulst des linken Hodens bemerkt. Diese Geschwulst wurde als eine tuberkulöse Epididymitis angesehen und mit Jodoformemulsioneinspritzungen und Ultraviolettstrahlen behandelt. Die Geschwulst vergrößerte sich allmählich und im August 1922 wurde ihm der linke Hoden, welcher zu dieser Zeit Faustgröße erreichte, entfernt. Die histologische Untersuchung wurde nicht vorgenommen, da das makroskopische Bild nach der Ansicht eines sehr erfahrenen Chirurgen ganz typisch für Tuberkulose war. Bald nach der Operation klagte der Kranke über heftige Schmerzen im unteren Abschnitte des Bauches und im Kreuz. Die Diagnose schwankte zwischen Nierensteinen und Nierentuberkulose. Starke Abmagerung, manchmal Temperatursteigerung. Ein Jahr nach der Operation stellte der Kranke selbst eine Geschwulst im linken Hypochondrium fest. Dieselbe wurde von den Ärzten für eine Hydronephrose angenommen. Die zystoskopische Untersuchung ergab keine Hydronephrose.

Es wurde zur Operation geschritten. v. Bergmannscher Schnitt in der linken Lumbalgegend. Im Retroperitonealraum wurden nekrotische Massen festgestellt. Die Niere war normal. Nach 2 Wochen Laparotomie, wobei hämorrhagisches Exsudat in der Bauchhöhle und ein retroperitonealer Tumor festgestellt wurden. Nach einigen Tagen wurde der Kranke in ganz schwerem Zustande in unsere Klinik aufgenommen, wo die Diagnose metastatische retroperitoneale Geschwulst nach Entfernung einer bösartigen Geschwulst des Hodens festgestellt wurde.

Der Kranke starb schon nach 4 Tagen an einer allgemeinen Peritonitis. Die histologische Untersuchung des im Jahre 1922 entfernten und aufbewahrten Hodens ergab eine alveolär gebaute Geschwulst vom Seminomtypus.

II. Sch., 22jähriger Student. Am 18. IV. 1921 in die Klinik aufgenommen. Im Jahre 1920 eine Geschwulst des linken Hodens. Im Jahre 1921 Entfernung

des linken Hodens. Die Diagnose lautete Rundzellensarkom. Im Mai 1921 Laparotomie infolge von Rezidiv. Nach der Operation bedeutende Verschlechterung. In sehr schwerem sterbenden Zustande in die Klinik aufgenommen. Nach 2 Tagen Tod. Die histologische Untersuchung hat Seminom ergeben.

Die nächsten 2 Krankengeschichten sollen die enorme Empfindlichkeit der Seminome gegenüber den Röntgenstrahlen illustrieren.

Im Falle III sind die akuten Intoxikationserscheinungen zu verzeichnen, die augenscheinlich infolge zu schneller Resorption der Geschwulst aufgetreten sind. Das ermahnt zur Vorsicht bei der Behandlung solcher Geschwülste. Es müssen kleinere Dosen verabreicht werden und dieselben müssen auf mehrere Tage verteilt werden, wie es in diesem unseren Falle geschah.

III. G., 30jähriger Matrose. Am 28. IX. 1921 aufgenommen. Im Jahre 1920 bemerkte der Kranke eine Vergrößerung des rechten Hodens. Keine Schmerzen. Nachdem die Geschwulst Faustgröße erreicht hatte, wurde sie am 24. VII. 1921 entfernt. Aber schon da bemerkte der Kranke eine große Geschwulst im Bauche, die sich schnell vergrößerte. Heftige Schmerzen im Bauche. Obstipation. Gebraucht viel Morphium, infolge von starken Schmerzen. Status: ziemlich stark ausgesprochene Kachexie und Schwäche. Im Skrotum nur ein Hoden tastbar. Rechts Operationsnarbe. In der rechten Bauchhälfte ist eine mächtige, feste, höckerige Geschwulst fühlbar. Eine kleinere Geschwulst in der linken Fossa iliaca. Beim Aufblähen des Dickdarms schwindet zum Teil die Dämpfung oberhalb der Geschwulst.

2. X. Pneumoperitoneum. Die Röntgenuntersuchung ergibt eine mächtige Geschwulst im Retroperitonealraum, hauptsächlich rechts. Milz stark vergrößert. 3. X. Röntgentherapie. 6 Felder von vorn und 4 von hinten. Bestrahlung mittels eines Intensiv-Reformapparates; Coolidge-Röhre; Filter 0,8 Cu + 1 mm Al; Spannung 200 Kilovolt; auf jedes Feld 1 HED. Nach der Bestrahlung des 2. Feldes erfolgte eine stürmische allgemeine Reaktion — Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Krämpfe. Gegen Abend Bewußtlosigkeit; die Pupillen stark erweitert; läßt Urin unwillkürlich ab; starke Erregung. Temperatur 38°, Puls 82. Dieser Zustand dauerte 5 Tage, wobei das Bewußtsein zeitweise zurückkehrte, Patient war aber niemals vollkommen klar. Die Temperaturerhöhung dauerte nur 1 Tag. Vom 8. X. bessert sich der Zustand bedeutend. Die Geschwulst verkleinert sich, die Schmerzen schwinden. 17. X. werden die Röntgenbestrahlungen wieder aufgenommen. Die Reaktion wiederholt sich nicht. Die Geschwulst verkleinert sich sehr rasch. 20. XII. Bauch ganz weich; keine Spur von Geschwulst: keine Schmerzen; als klinisch geheilt entlassen.

IV. L., 36 Jahre alt. Aufnahme am 10. VII. 1923. Der linke Hoden war von Geburt an schlecht entwickelt. Vor einem Jahre bemerkte der Kranke, daß der linke Hoden sich zu vergrößern anfing, zuerst langsam und dann sehr schnell. Im Hoden keine Schmerzen; dagegen starke Schmerzen im Bauche. Vom Arzt in die Klinik des Röntgeninstitutes überwiesen. Der Hodensack von der Größe eines Straußeneies. Die Haut stark gespannt; etwas gerötet. Die ganze Geschwulst nimmt den linken Hoden ein. Der rechte Hoden von normaler Größe.

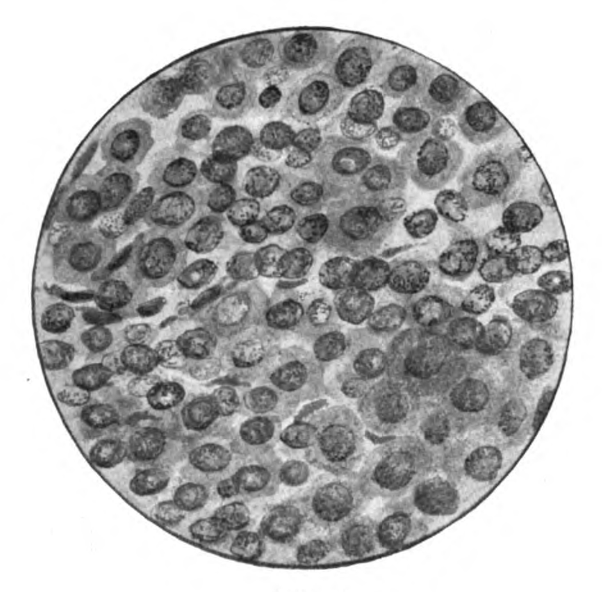


Abb. 1.



Abb. 2.

Durch die Bauchdecken läßt sich eine mächtige, höckerige nnd etwas bewegliche Geschwulst tasten. Der Kranke ist kachektisch, blaß; kann kaum gehen. Hb. 60% (Fleischl), Erythr. 4000000, Leukoz. 6620, davon Lymphoz. 13%, Monoz. 6%, Eosin. 2%, Basoph. 1%, Neutroph. 78%.

20. VII. Unter Äthernarkose linksseitige Kastration. Der entfernte Hoden von Faustgröße. Histologische Untersuchung ergab Seminom (siehe Abb. 1 u. 2). Operationsnaht heilt glatt zu.

Vom 1. bis zum 20. VIII. wurden 9 Felder (10×15); 4 von vorne, 4 von hinten und 1 auf die Skrotalgegend, bestrahlt. Auf jedes Feld $^3/_4$ HED. (Auf die Skrotalgegend $^1/_2$ HED.) Apparate Radio-Silex und Symmetrie, Filter 0,5 Zn + 3 mm Al. Schon nach 5 Tagen hören die Schmerzen im Bauche auf und die Geschwulst verkleinert sich bedeutend. 25. VIII. kann man in der linken Fossa iliaca nur einen festen Strang durchpalpieren. Befinden sehr gut. 1 kg Gewichtszunahme. Hb. 70% (Fl.), Erythr. 3780000.

Nach 2 Monaten Wiederaufnahme des Kranken. Befinden sehr gut. Gewichtszunahme 8 Pfund; Hb. 90%, Erythr. 5310000, keine Geschwulst und keine Resistenz mehr zu palpieren. Vom 2. XI. bis zum 19. XI. wieder 9 Bestrahlungen. Dieselbe Dosis. Gewichtszunahme 12 Pfund. Jetzt nach etwa $1^1/_2$ Jahren der Kranke vollständig gesund.

Béclère stellte eine wichtige Frage auf: Wie könnte man eine so hohe Radiosensibilität der Hodengeschwülste sich erklären? Er selbst beantwortet diese Frage folgendermaßen. Fast sämtliche bösartige Geschwülste der Hoden sind Seminome, d. h. sie bestehen aus embryonalen Samenzellen (vom Spermatogonientypus). Diese Zellen aber, ebenso wie die samenbildenden Epithelzellen des normalen Hodens, gehören zu den am meisten radiosensiblen Zellen des Organismus. Die pathologischen Zellen sind noch empfindlicher, als ihre normalen „Angehörigen". Dieser Meinung Béclères schließe ich mich gänzlich an. Zur Erhärtung dieser Meinung möchte ich eine Analogie mit anderen Geschwülsten — mit den Geschwülsten der weiblichen Keimdrüse — des Eierstockes heranführen.

Allen erfahrenen Röntgentherapeuten ist bekannt, daß manche Geschwülste des Eierstockes sehr radiosensibel sind. Die Metastasen dieser Geschwülste erinnern nach ihrer Verbreitungsart an die metastatischen Geschwülste des Seminoms. Diese wie jene verbreiten sich meist retroperitoneal; diese wie jene bilden mächtige Geschwülste, welche scheinbar die ganze Bauchhöhle ausfüllen; diese wie jene sind sehr radiosensibel und können nach einer verhältnismäßig schwachen Bestrahlung schwinden. Wir wissen auch, daß es Geschwülste des Eierstockes gibt, die aus Embryonalepithel bestehen. Ich zweifle nicht, daß diese Geschwülste besonders radiosensibel sind. Wir wissen ja wohl, daß von allen Zellen des Organismus das Epithel der reifen Follikel am meisten radiosensibel ist.

Schlußfolgerungen.

I. Die bösartigen Geschwülste der Hoden und ihre Metastasen gehören zu den am meisten radiosensiblen Neubildungen.

II. Alle solche Geschwülste müssen möglichst früh der Röntgentherapie unterzogen werden, da jede andere Behandlung, die chirurgische eingeschlossen, keine Aussichten auf Erfolg haben kann.

III. Bei Vorhandensein der primären Geschwulst muß die chirurgische Kastration vorgenommen werden.

IV. Bei jeder Kastration, aus welchem Grunde sie auch ausgeführt wird, muß die histologische Untersuchung des gewonnenen Präparates unternommen werden. Nie soll man sich auf das makroskopische Bild verlassen.

V. Bei der Operation am Eierstock, wo eine Geschwulst, die aus Embryonalepithel besteht, entfernt wird, muß die Röntgentherapie vorgenommen werden, ungeachtet dessen, ob Metastasen festgestellt werden oder nicht.

Röntgendiagnostik und Röntgentherapie bei einigen Störungen innerer Sekretion.

Vortrag, gehalten in dem von der Deutschen Röntgengesellschaft (Gesellschaft für Röntgenkunde und Strahlenforschung) Herbst 1924 in München veranstalteten Fortbildungskursus.

Von

Richard Sielmann, München.

Die Lehre von der inneren Sekretion existiert erst seit etwa drei Dezennien und hat in dieser relativ kurzen Zeit manchen Aufschluß über bisher unerforschte biologische Vorgänge geben können. Die Vertreter der verschiedenen medizinischen Spezialfächer haben in steter Fühlung mit einander gearbeitet, um dieses Neuland weiter auszubauen: wohl zuletzt, aber deswegen nicht minder erfolgreich, ist die Röntgenologie auf den Plan getreten.

Zu den innersekretorischen Organen, mit denen sich unsere Spezialwissenschaft eingehend beschäftigt hat, gehören vor allem die Keimdrüsen, die Thymus, die Thyreoidea und die Hypophyse.

Es soll im folgenden die Röntgendiagnostik und Röntgentherapie bei der Thymus, Thyreoidea und Hypophyse und im Anschluß daran die Osteomalazie, die als eine innere Erkrankung des Ovars anzusehen sein dürfte, besprochen werden.

Bei Störungen endokriner Organe kann es sich sowohl um eine Hyperfunktion, wie um eine Hypofunktion handeln, wobei, wie wir im Folgenden sehen werden, anscheinend die Hyperfunktion durch Röntgenstrahlen leichter zu beeinflussen ist.

I.

Die Thymusdrüse ist ein paariges, im lockeren Bindegewebe des vorderen oberen Mediastinums gelegenes Organ, welches unter normalen Verhältnissen nicht während des ganzen Lebens in der gleichen Weise zu funktionieren scheint. Nur während der Kindheit besteht eine fortschreitende Entwicklung und Wachstum der Thymus. Im Alter von 10—15 Jahren erreicht sie ihren Höhepunkt und unterliegt dann einem raschen Rückbildungsprozeß, um in dem rückgebildeten Zustand zeitlebens zu verharren.

Neuere Untersuchungen von Vogt lassen drei Hauptformen der Thymus erkennen, die knollige, gestielte und die Säulenform. In seltenen Fällen kann es nach Gruber zu einem Hinuntergleiten der Thymus, sog. Thymoptose, kommen. Die Drüse ist dann nach unten gewandert und umgibt das Herz mantelartig bis zum Zwerchfell herunter, so daß leicht eine Vergrößerung des Cor vorgetäuscht werden kann. Auch vor Verwechslung mit Pericarditis exsudativa muß man sich in solchen Fällen hüten. Differentiell-diagnostisch kommen auch Lymphdrüsenschwellungen, Tumoren dieser Gegend und vor allem die Struma substernalis in Betracht. Für gewöhnlich stellt sich die Thymus als ein plumper, dem Herzen aufsitzender Schatten röntgenologisch dar. Dieser Schatten ist zuerst von Hochsinger beschrieben worden und zwar bei Säuglingen und Kindern in den ersten Lebensjahren. Der röntgenologische Nachweis einer Thymuspersistenz bei Erwachsenen ist immer mit einer gewissen Vorsicht aufzunehmen. — Bevor die Röntgenologen an die Bestrahlung der hyperplastischen Thymusdrüse herangingen, war im Tierexperiment durch Regaud und Cremieu festgestellt worden, daß Exstirpation der Thymus Wachstumstörungen zur Folge habe. Ebenso war bekannt, daß bei der Thymus gewisse Beziehungen zu den anderen endokrinen Organen des Körpers bestehen. Therapeutisch wurde das von Mikulicz u. A. verwertet, indem sie bei Basedowerkrankungen, und zwar mit Erfolg, frischen Hammelthymus verabreichten. Ebenso konnten durch Röntgenisierung der Thymus Basedowsymptome zum Verschwinden gebracht werden. Auf Grund der oben erwähnten Tierexperimente haben in Deutschland Birk und Hans Meyer die Röntgentherapie der Thymus eingeführt. In allen ihren Fällen trat Heilung ein, die in der Verkleinerung des Thymus bestand. Niemals sind Schädigungen auch bei langjähriger Beobachtung nachgewiesen worden. Die Verkleinerung der Drüse ist auf dem Röntgenschirm deutlich zu verfolgen.

Wie schon erwähnt, stellt hier das Säuglings- und Kindesalter das größte Kontingent für die Anwendung der Röntgenstrahlen, sowohl in diagnostischer wie in therapeutischer Beziehung. Am häufigsten kommt die einfache Hyperplasie der Drüse vor. Die Diagnose bei dieser Erkrankung stützt sich auf die 3 Hauptsymptome: Stridor, Thymusdämpfung und mehr oder weniger großer Schatten der Thymusgegend im Röntgenbild. Klinisch finden sich weiter Erstickungsanfälle, Dysphagie und vor allem eine Lymphozytose. Auch familiäres Vorkommen der Thymushyperplasie ist beobachtet worden. Die Röntgentherapie ist hier der chirurgischen überlegen, da diese eine Mortalität von 30—40% aufzuweisen hat, während kein Todesfall bekannt geworden ist, der als Bestrahlungsfolge angesehen werden könnte. Da die Thymusdrüse sehr

radiosensibel, kommen wir mit kleinen und kleinsten Dosen aus. Bei den in meinem Institut im letzten Jahrzehnt behandelten 8 Fällen sind 7 durch die Bestrahlung geheilt worden; bei dem achten trat zwar auch Verkleinerung der Thymus ein, der kleine Patient ging aber an einer wahrscheinlich zerebralen konkomitierenden Erkrankung zugrunde. Es handelte sich stets um Säuglinge und kleine Kinder. Meist genügte eine einmalige Bestrahlung, nur selten waren wiederholte Bestrahlungen notwendig. Die Dosis bewegte sich zwischen 2 und 3 H unter 3 mm Aluminiumfilter. Eine etwa notwendige zweite Bestrahlung wurde erst nach 3—4 Wochen verabfolgt.

Außer der Hyperplasie sind, wie Aßmann und Reyher berichten, auch vom Thymus ausgehende Tumoren beobachtet worden, welche dichte, seitlich ins Lungenfeld vorspringende Schatten im Röntgenbild geben. Ihr Vorkommen dürfte jedoch zu den größten Seltenheiten gehören.

Ob die Hyperplasie der Thymus beim Thymustod eine entscheidende Rolle spielt, ist nach den neuesten Untersuchungen von Hammar fraglich geworden, da die Drüse morphologisch dieselbe Beschaffenheit hat, wie bei plötzlichem Unfalltod.

Zum Schluß möchte ich bezüglich der Thymus noch ihrer innersekretorischen Beziehungen zur Psoriasis Erwähnung tun. Brock von der Kieler Hautklinik glaubt, daß diese Erkrankung in einer Hypoplasie der Thymus beruhe und erzielte in einer Reihe von Fällen durch Reizbestrahlung derselben Heilung. Als Reizdosis für die Thymusdrüse bezeichnet er 4 H unter 3 mm Aluminiumfilter. Ich habe von der Thymusbestrahlung der Psoriasis nur ein einzigesmal leichte Besserung gesehen. In allen übrigen Fällen hatte ich glatte Versager.

II.

Die Schilddrüse erhielt von dem ersten Bearbeiter der Drüsen des menschlichen Körpers Wharton (1656) den Namen Thyreoidea (ϑυρεός = viereckig). Dieser Autor betonte die Wichtigkeit der Schilddrüse für die Plastik und Konfiguration des Halses und glaubte, sie habe den Zweck die Formschönheit des menschlichen Halses, besonders des weiblichen zu erhöhen.

Die Lebenswichtigkeit und die funktionelle Bedeutung des Schilddrüsenapparates für den ganzen Organismus erhellt aus den schweren Folgen, welche dessen Exstirpation nach sich zieht. Die ersten Exstirpationsversuche an Tieren wurden zu therapeutischen Zwecken von Raynaud 1834 ausgeführt. Dem Physiologen Moritz Schiff aber gebührt das Verdienst zum erstenmal an einer Reihe von Tierarten die Folgen der Thyreoidektomie näher studiert und auf deren Gefahren für den Orga-

nismus hingewiesen zu haben. In hunderten von Tierversuchen und in zahlreichen Fällen von Totalexstirpationen des Kropfes beim Menschen ist festgestellt worden, daß die Totalentfernung der Schilddrüse schwere, häufig zu letalem Ausgang führende Erkrankungen zur Folge habe, Erkrankungen, die teils unter dem Bilde der sog. Tetanie, teils unter dem der Cachexia strumipriva verlaufen. Hierbei spielen auch die Glandulae parathyreoideae eine gewisse Rolle. Auf Grund eigener Versuche hat Biedl die Forderung aufgestellt, daß bei jeder Kropfoperation sowohl ein gewisser Rest der Schilddrüse zurückgelassen, als auch die Epithelkörper unbedingt geschont werden müssen.

Die therapeutischen Erfolge der Schilddrüsenmedikation bilden ein wichtiges Beweisstück für die innersekretorische Tätigkeit der Schilddrüse. Der Entdeckung Baumanns im Jahre 1895, daß die normale Schilddrüse Jod in organischer Bindung in erheblicher Menge enthalte, folgte die Kendalls in neuerer Zeit bezüglich des sog. Thyroxins, in dem wir das innere Sekret oder mindestens einen Wirkstoff der Schilddrüse zum erstenmal in reinem Zustande vor uns haben. Aus dieser Entdeckung dürften sich noch bedeutsame Folgerungen für die Physiologie und auch für die Pathologie und Therapie ergeben.

Bei einfacher Hypertrophie der Thyreoidea ohne sonstige pathologische Erscheinungen wird die Röntgentherapie nach den heutigen Erfahrungen relativ wenig in Anwendung kommen. Nur jugendliche weiche Strumen reagieren gut auf Röntgenbestrahlung. Dagegen sind die Erfolge der Röntgentherapie beim Basedow wohl im ganzen, auch von chirurgischer Seite. unbestritten. Der M.B., charakterisiert durch die Trias: Struma, Exophthalmus und Tachykardie, ist im Grunde genommen eine Erkrankung des weiblichen Geschlechts (im Durchschnitt kommt auf 10 Frauen 1 Mann). Dieses Zahlenverhältnis legte von vornherein den Gedanken nahe an Wechselbeziehungen zum Ovar zu denken. In der Tat wissen wir seit langem, daß die Schilddrüse sowohl während der Menstruation als auch in der Gravidität sich vergrößern kann.

Es sind Fälle in der Literatur beschrieben, wo nach Röntgenkastration sich ein Basedow entwickelt haben soll. Andererseits sind durch Bestrahlung eines Basedow Menstruationsstörungen gut beeinflußt worden. Mannaberg-Wien hat auf Grund der Korrelation von Ovar und Thyreoidea in 10 Basedowfällen durch Röntgenbestrahlung der Ovarien bedeutende Besserung der Symptome erzielt. Langer faßt die Erfahrungen der Erlanger Klinik, wie folgt, zusammen: „Zeigt die Patientin Erscheinungen von Basedow, so ist, ehe man zur temporären Kastration schreitet, festzustellen, ob Störungen der inneren Sekretion

des Eierstocks vorliegen. Befindet sich derselbe im Zustande einer Hypofunktion, dann ist zu bedenken, daß ein erhöhter Sympathikustonus, auch von seiten des Ovars bedingt, vorliegen kann, daß also eine Ausschaltung der Eierstockstätigkeit eine Erhöhung der Basedowerscheinung bewirkt. In solchem Falle dürfte es ratsam erscheinen. erst nach einem Versuch mit allen anderen therapeutischen Mitteln, Organpräparaten usw. an eine temporäre Kastration heranzugehen. Dabei muß man sich aber bewußt sein, daß die Beschwerden nach der Bestrahlung erhöht sein können und erst dann verschwinden, wenn eine normale Sekretion des Eierstocks wieder eintritt".

Wie groß der Zusammenhang der endokrinen Drüsen untereinander ist, geht daraus hervor, daß es mir vor drei Jahren gelungen ist, bei einer an Akromegalie leidenden Patientin, bei der gleichzeitig Basedowsymptome bestanden, allein durch Bestrahlung der Thyreoidea die akromegalischen Veränderungen und zwar anscheinend dauernd zu beseitigen. Wir sollten aus dieser Tatsache den beherzigenswerten Schluß ziehen, bei Erkrankungen einer endokrinen Drüse auch die Untersuchung der anderen nicht zu unterlassen. Es ist unzweifelhaft, daß wir dann noch öfters gewisse Korrelationen werden feststellen können, durch die unser therapeutisches Handeln beeinflußt werden wird. Möglicherweise können auch noch andere Erkrankungen, bei denen Störungen der endokrinen Drüsen teils sichergestellt, teils vermutet werden, Objekte der Röntgentherapie werden. Ich werde hierauf noch am Schlusse meiner Ausführungen zurückkommen.

Was nun die historische Entwicklung der Röntgentherapie bei M. B. anbetrifft, so dürfte Amerika als Geburtsstätte derselben angesehen werden. Mayo und Beck haben hier Pionierarbeit geleistet. In Deutschland waren es Stegmann, Krause, Dohan, Schwarz, Rieder, Rave u. a., die mit Erfolg die Röntgenstrahlen bei M. B. anwandten. Ich selbst konnte auf dem Röntgenkongreß 1923 in München über 500 mit Röntgenstrahlen behandelte Fälle berichten. Von diesen haben sich 328 zur Nachuntersuchung eingefunden und waren die Resultate folgende:

Behandelte Fälle	Vor d. Bestrahlung erfolglos operiert	Vollkommen beschwerdefrei	Gebessert	Refraktär	Nach erfolglos. Bestrahl. operiert
328	36 = 12%	seit 7—10 J. 18 = 5,5%	146	16	13 = 4%
260 Frauen		seit 3— 6 J. 106 = 32 %	= 44,5%	= 5%	
68 Männer		seit 1— 2 J. 42 = 13 %			
		im Ganzen 166 = 50,5%			

Bemerkenswert erscheint mir, daß von den 13 nach erfolgloser Bestrahlung operierten Fällen, bei dreien der gewünschte Erfolg ausblieb.

Da seit Aufstellung obiger Tabelle genau zwei Jahre vergangen, sind, wie gelegentliche Nachuntersuchungen festgestellt haben, vollkommen beschwerdefrei:

seit 9—12 Jahren	. . . . .	18 = 5,5%
„ 5—8 „	. . . . .	106 = 32,0%
„ 3—4 „	. . . . .	42 = 13,0%
		166 = 50,5%

Die in den letzten zwei Jahren bestrahlten Fälle (im ganzen etwa 120), deren Auswahl noch sorgfältiger erfolgt ist, ergaben annähernd dasselbe Resultat.

Die Statistik bei Röntgentherapie deckt sich mit der neuesten Operationsstatistik von Hildebrand. Wenn man bedenkt, daß die chirurgische Methode seit vielen Jahrzehnten ausgeführt wird und bis auf das Minutiöseste ausgearbeitet ist, die Röntgentherapie aber erst in ihren Anfängen steckt, dürfen wir mit den erreichten Erfolgen sehr zufrieden sein. Der Prozentsatz der Heilungen ist in anderen röntgenologischen Statistiken annähernd derselbe wie in der meinen, so bei Fischer-Kopenhagen, der über 490 Fälle berichtete, und den Chirurgen Nordentoft und Blume in Aarhus, die 100 Fälle von Basedow mit Röntgenstrahlen behandelt haben.

Daß nunmehr auch von chirurgischer Seite der Röntgentherapie das Wort geredet wird, darf uns Röntgenologen mit einer gewissen Genugtuung erfüllen. In der Tat ist ja aber auch, wenn wir die beiden Methoden miteinander vergleichen, die Röntgentherapie die gefahrlosere, beträgt doch die Operationsmortalität, auch in der Hand des geübtesten Chirurgen, immer noch bis zu 5%. Auch sonst drohen dem Operierten noch mancherlei Gefahren, Nachwirkungen der Narkose, Rekurrenslähmung, Tetanie u. a. Von Seiten der Chirurgen werden immer wieder und wieder gegen die Röntgentherapie die angeblich entstehenden Verwachsungen ins Feld geführt. Demgegenüber ist zu bemerken, daß Verwachsungen nicht in jedem Falle von Röntgentherapie eintreten und daß auch ohne Bestrahlung (bei akuter Strumitis etc.) Verwachsungen beobachtet worden sind. Wenn wir unsere sonstigen Erfahrungen bei Bestrahlungen in Betracht ziehen, kommen uns diese Verwachsungen etwas eigenartig vor, sehen wir doch z. B. bei Lymphdrüsenbestrahlung gerade das Gegenteil eintreten: die einzelnen Knoten lassen sich bekanntlich nach erfolgter Röntgentherapie deutlich voneinander verschieben und von ihrer Umgebung abheben. Auch in der ausländischen Literatur wird gegen die angeblichen Verwachsungen Front gemacht, so von Edling in Lund (Schweden) und noch mehr in Amerika von Richardson und Tyler, die niemals, falls nach erfolgloser Bestrahlung operiert werden

mußte, eine Verwachsung gesehen haben. Ebenso hat eine Ärztekommission des Massachusetts Hospital sich von der Richtigkeit der Behauptung einiger Anhänger der operativen Methode nicht überzeugen können, daß durch die Radiotherapie Verwachsungen entstünden, die einer später etwa noch notwendigen operativen Behandlung Hindernisse bereiten. Von chirurgischen Autoritäten hat Eiselsberg-Wien, ein früherer Gegner der Röntgentherapie, gerade wegen der Gefahren der Verwachsungen, gelegentlich der Diskussion des Kropfproblems auf der letzten Naturforscherversammlung in Innsbruck erklärt, daß bei M. B. bei richtiger Auswahl die Röntgenbestrahlung gute Erfolge erziele.

Die Rezidivgefahr ist sowohl bei Operationen wie bei Bestrahlungen vorhanden. Sie beträgt in beiden Fällen etwa 10--20%. Genaue Zahlen lassen sich hier schwer angeben, da bei einer so labilen Erkrankung wie der M. B. schwer eine Einigung darüber zu erzielen ist, was bereits Rezidiv und was nur als vorübergehende nervöse Affektion aufzufassen ist. Haben wir es doch hier mit neuropathischen Individuen zu tun, bei denen auch andere degenerative Prozesse neben hereditärer Belastung eine gewisse Rolle spielen.

Etwaige ernstere Hautschädigungen dürften bei richtiger Technik eigentlich nicht mehr vorkommen. Die von Cordua und Haudek einmal beobachteten myxödemartigen Erscheinungen dürften wohl auf einer gewissen Überempfindlichkeit des Patienten beruhen. Dafür spricht, daß wir bei Bestrahlungen des Ca. der Thyreoidea viel größere Dosen Röntgenlicht anwenden, ohne daß je vom Auftreten eines Myxödems in der Literatur berichtet worden ist. Wir kommen beim M. B. mit kleinen Dosen aus. $^1/_3$--$^1/_2$ HED unter 3 mm Aluminiumfilter genügen. Die Thymusgegend wird jedesmal mitbestrahlt. Erneute Bestrahlung nach $3^1/_2$—4 Wochen. Im Durchschnitt genügen 4--5 Bestrahlungen. Je kürzer die bisherige Krankheitsdauer und je jünger das Individuum, um so besser der Erfolg. Die Behandlung wird ambulant durchgeführt. Nur die während der Kriegszeit behandelten Soldaten — der Schützengraben mit seinen beständigen Aufregungen war bei labilem Nervensystem geradezu eine Brutstätte für diese Erkrankung — hielten Bettruhe ein, was außerordentlich günstig zu wirken schien. Nach dieser Richtung hin ist uns die operative Behandlung überlegen. Vielleicht auch darin, daß der Erfolg etwas schneller eintritt. Immerhin ist die ambulatorische Behandlung vom sozialen Standpunkt aus ein nicht zu unterschätzender Vorteil gegenüber der operativen. Bei erfolgreicher Behandlung gehen zuerst die nervösen Symptome zurück. Die Pulszahl, die bis zu 180 und mehr betragen kann, fällt auf 80—100. Das Körpergewicht nimmt zu, die Schweiße hören auf, der Halsumfang vermindert

sich um mehrere, oft bis zu 6 cm. Erst zuletzt geht der Exophthalmus zurück, wenn auch nicht vollständig. Immer mehr und mehr verschwindet die Abneigung der Chirurgen gegen die Röntgenbestrahlung des M. B.; auch bei noch bestehender wird wenigstens der Röntgenbestrahlung der Thymushyperplasie vor der auszuführenden Operation das Wort geredet, diese würde dann ungefährlicher, zumal beim sog. Status thymico-lymphat. Auch wenn die Operation erfolglos geblieben, plädieren die Chirurgen seit neuester Zeit für die Röntgenbestrahlung. Ich habe in Fällen, die einmal und zweimal vorher erfolglos operiert worden waren, von der Röntgentherapie Heilung des M. B. gesehen. So ist eine mit 51 Jahren bestrahlte, wegen M. B. zweimal vorher erfolglos operierte Patientin, heute im Alter von 70 Jahren, also nach 19 Jahren vollkommen beschwerdefrei und arbeitsfähig. Bei dieser Patientin kann man doch wirklich von Heilung durch Röntgentherapie sprechen. Leider müssen wir eingestehen, daß ein so günstiger Erfolg nur in der Hälfte der behandelten Fälle, bei etwa 44% nur Besserung eintritt, während 5% sogar refraktär bleiben. Die Ursache hierfür dürfte wohl in einer pluriglandulären Erkrankung beim M. B. zu suchen sein. Immer wieder aufs neue werden wir bei endokrinen Störungen auf die Korrelation der einzelnen Organe hingewiesen. -- Erzielen wir bei M. B. durch Bestrahlung der Thyreoidea keinen vollen Erfolg, wäre es vielleicht am Platze, das Ovar oder die Hypophyse mit Röntgenstrahlen anzugehen. Alle diese Fragen bedürfen noch der Klärung, ebenso wie die von Lars Edling von der Universität Lund in Schweden aufgeworfene bezüglich der Stoffwechselbestimmungen bei M. B. Sicherlich spielt bei dieser Erkrankung der veränderte Stoffwechsel eine große Rolle, daher die in vielen Fällen beobachtete Abnahme des Körpergewichtes. Auch häufige Blutuntersuchungen dürften vielleicht geeignet sein, etwas Licht in das Dunkel zu bringen. Ich hatte den Eindruck, als ob die Basedowfälle, bei denen starke Eosinophilie besteht, am besten auf Röntgenstrahlen reagieren. Es wäre das ein Analogon zum Asthma, bei dem röntgentherapeutische Erfolge durch Bestrahlung der Milz am ehesten dann erzielt werden, wenn starke Eosinophilie vorhanden. Auch die Milz gehört ja zu den Organen des endokrinen Systems und bedienen wir uns nach den neuesten Forschungen der Bestrahlung derselben zur Beseitigung pathologischer Blutungen.

Aus den vorhergehenden Erörterungen dürfte zur Evidenz hervorgehen. daß wir in jedem Falle von M. B. berechtigt und verpflichtet sind, die Röntgentherapie in Anwendung zu ziehen, da diese weitaus gefahrloser und weniger eingreifend wie die chirurgische ist und in ihrem Endeffekt mindestens dieselben günstigen Resultate aufzuweisen hat.

Erst bei Versagen der Röntgentherapie, tritt die Operation in ihre Rechte. Hat auch diese keinen vollen Erfolg, ist wiederum Röntgentherapie indiziert.

III.

Die Hypophyse ist ein in der knöchernen Schädelkapsel an der Hirnbasis gelegenes, mit dem Gehirn durch das Infundibulum zusammenhängendes Organ, das die Sella turcica mehr oder weniger ausfüllt. Wir unterscheiden den Vorder-, Hinter- und Mittellappen. Über die Funktion des letzteren bestehen zur Zeit noch die weitgehendsten Differenzen. Während ihm Biedl z. B. auf Grund von Tierversuchen eine Fülle von Funktionen zuschreibt, sprechen ihm Aschner, Erdheim u. a. jegliche Bedeutung beim Menschen ab. Auch vom Hinterlappen der sogenannten Neurohypophyse ist sicher noch nicht festgestellt, ob er als inkretorische Drüse oder nur als ein Teil der nervösen Hirnsubstanz zu gelten hat. Da wir die einzelnen Teile der Drüse, schon wegen ihrer Kleinheit, nicht isoliert bestrahlen können, ist die Deutung des röntgentherapeutischen Effektes natürlich nicht leicht zu beurteilen. Durch das Tierexperiment ist — ob der Vorder- oder Mittellappen ausschlaggebend, konnte mit Sicherheit noch nicht erforscht werden — festgestellt, daß Exstirpation der Hypophyse Infantilismus, Herabsetzung der Temperatur, Verfettung, Herabsetzung des Eiweiß- und Kohlenhydratstoffwechsels im Gefolge hat. Ferner wissen wir, daß die Hypophyse sowohl nach Kastration wie auch in der Gravidität hypertrophiert, was ihre Beziehungen zu den Keimdrüsen sicherstellt.

Was die Korrelation der Hypophyse zur Thyreoidea betrifft, so wird bei Schilddrüsenexstirpation eine Vergrößerung der Hypophyse, bei Hypophysektomie eine Vergrößerung der Thyreoidea beobachtet.

Die richtige Beurteilung irgendeines therapeutischen Agens ist auch dadurch erschwert, daß Hyper- oder Hypofunktion, ja sogar eine Mischung von beiden, je nach Befallensein eines gewissen Teiles der Drüse vorkommen kann. Bei den pathologischen Veränderungen der Hypophyse ist am besten das Bild der Akromegalie bekannt. Die Geschwülste, die bei dieser Erkrankung gefunden werden, zeigen neben den inkretorischen Einflüssen der Hypophyse auf den Organismus, auch Symptome, die durch mechanischen Druck auf benachbarte Nerven- und Gehirnteile ausgeübt werden. Die Akromegalie äußert sich bekanntlich in abnormem Längen- und Dickenwachstum der Extremitäten, Vergrößerung des Unterkiefers, der Zunge usw. Dazu gesellen sich heftige Kopfschmerzen, Einschränkung des Gesichtsfeldes, Abnahme der Sehschärfe und Amenorrhöe. Diese pflegt nach Bestrahlung der Hypophyse sich zu bessern. Auf Grund

dieser Tatsache stellten Fränkel und Keller experimentelle Untersuchungen an über die Beeinflussung des Organismus und insbesondere des Genitale durch Bestrahlung der Hypophyse. Als Ergebnis ihrer an Kaninchen ausgeführten Versuche fanden sie nach sehr intensiver Bestrahlung der Hypophyse ein geringeres Gewicht und verminderte Körperlänge bei jugendlich bestrahlten Tieren gegenüber unbestrahlten Kontrolltieren. Am Uterus und Ovar wurden schwere atrophische Veränderungen konstatiert. Damit war der Grundstein gelegt für die (1921 einsetzende) Bestrahlung der Hypophyse bei gutartigen Genitalerkrankungen.

Ein Jahr später 1922 berichtete Hofbauer auf dem Gynäkologenkongreß in Innsbruck, daß durch Hypophysenbestrahlung allein Metropathien und Myome beseitigt werden könnten. In der Tat fand man nach Hypophysenbestrahlung eine starke Hyperämie und ödematöse Durchtränkung des Uterus, während die Myome sich zu verkleinern schienen. Die dann durch Borst ausgeführte mikroskopische Untersuchung ergab auffallende Veränderungen am Plasma und in den Kernen der Epithelien. Auf Grund dieser Befunde regte Hofbauer an, die Bestrahlung der Hypophyse zu versuchen als sensibilisierende, gewissermaßen strahlenreif machende Maßnahme vor der lokalen Bestrahlung maligner Geschwülste. Diese Vorbestrahlung, meint Hofbauer, müßte auch durch die Beeinflussung des Blutbildes günstig wirken, da sich bereits nach 24 Stunden eine Zunahme der roten Blutkörperchen und der Eosinophilen erkennen lasse. Über den endgültigen Wert dieser Methode der Vorbestrahlung kann natürlich nur eine sehr groß angelegte Statistik entscheiden.

Die Röntgenbestrahlung der Hypophyse ist auch bei der sogenannten Dystrophia adiposo-genitalis, bei der wir in einer größeren Zahl der Fälle eine Geschwulst der Hypophysengegend röntgenologisch nachweisen können, versucht worden, so z. B. von Rauschburg in Budapest. Doch nicht immer tritt der Erfolg ein, denn es handelt sich hier um eine Hypofunktion der Drüse, und, wie schon des öfteren dargetan, können uns die Röntgenstrahlen hier im Stiche lassen. Vereinzelte Erfolge erzielte die Bestrahlung der Hypophyse bei Diabetes. Borak aus dem Zentralröntgeninstitut-Wien berichtet uns, daß in drei Fällen der Harn im Anschluß an eine Bestrahlungsserie zuckerfrei wurde und die Kohlehydrattoleranz gestiegen ist. Ferner sei bei einem 65 jährigen Mann während der Beobachtungszeit der Zucker von 6 % auf 0,5 % gesunken.

Fassen wir noch einmal die Einwirkung einer röntgenbestrahlten Hypophyse auf das Ovar zusammen, so ergibt sich, daß die Amenorrhöe bei akromegalischer Erkrankung beseitigt wird. Ferner werden günstig beeinflußt Metropathien und Myome. Ganz einwandfrei ist indessen

letzteres nicht, da von einem anderen Autor (Schönhof) wohl einige Male Verringerung der Blutung gesehen wurde, doch nur einmal bei einer 48 jährigen Frau Amenorrhöe nach Röntgenbestrahlung der Hypophyse eintrat. Borak ist es in keinem Falle gelungen eine Sterilisierung durch Hypophysenbestrahlung zu erreichen. Indessen stellt sich bei gleichzeitiger Ovarialbestrahlung die Amenorrhöe in der Tat früher ein als es nach ausschließlicher Eierstocksbestrahlung zu erfolgen pflegte. Bessere Erfolge zeitigt anscheinend die Hypophysenbestrahlung bei Dysmenorrhöe, wo es Werner und Sahler in über 70% der Fälle gelang die Beschwerden vollkommen zum Schwinden zu bringen. Auch konnte nach Erfahrungen der Wiener Schule geschwundene Potenz und Libido durch Hypophysenbestrahlung gebessert werden, während über die von Hofbauer mitgeteilte Wehenverstärkung anscheinend bisher keine weitere Erfahrung vorliegt.

In der Klimax spielt die Hypophyse sicherlich eine gewisse Rolle. Wir wissen, daß in dieser, gleichviel, ob sie auf natürlichem Wege entsteht oder die Folge von Operation oder Strahlentherapie ist, gewisse Ausfallserscheinungen auftreten, die sich klinisch als Wallungen, Schweiße und Schwindelgefühl dokumentieren. Aus gewissen Analogien kann man — wir wissen ja, daß in der Gravidität die Hypophyse hypertrophiert, und diese Hyperplasie sich vielleicht nicht mehr ganz zurückbildet — den Schluß ziehen, daß in der Klimax als Folge dieser Veränderung auch eine Art Hyperaktivität gewisser Funktionen eintritt. In der Herabsetzung solcher hyperaktiver Funktionen können wir die Ursache erblicken, durch welche die krankhaften Symptome hier wohl sicher auf dem Umweg über den Sympathikus beeinflußt werden. Hierauf fußend, bestrahlten Sahler und Werner bei sehr heftigen klimakterischen Beschwerden nach Röntgenkastration die Hypophyse und erzielten in $^3/_4$ der Fälle einen glänzenden Erfolg. Auch Borak sah in annähernd demselben Prozentsatz bedeutende Besserung und zwar bereits einige Tage nach der Bestrahlung. Bei den wenigen Fällen, die sich refraktär verhielten, wurde die Thyreoidea bestrahlt, und zwar mit Erfolg.

Wieder sehen wir hier die nahen Beziehungen der endokrinen Drüsen, die Korrelation zwischen Thyreoidea, Hypophyse und Ovar. Ovarielle Ausfallserscheinungen sind demnach als Hypereffekte der Hypophyse bzw. der Thyreoidea anzusehen. Von sonstigen pathologischen Erscheinungen in der Klimax sahen Werner und Borak Pruritus vulvae nach Hypophysenbestrahlung sich bessern, zuweilen sogar in Fällen, in welchen die lokale Behandlung erfolglos gewesen war.

So wichtig für jede Erkrankung der Hypophyse das vorhin geschilderte klinische Bild (vor allem Einschränkung des Gesichtsfeldes,

Herabsetzung der Sehschärfe, Schwindel, Kopfschmerzen, ev. akromegalische Symptome etc.) auch sein mag, ausschlaggebend ist und bleibt das Röntgenbild der Sella turcica. Doch auch hier ist man vor Überraschungen nicht immer sicher. Wir sehen schwere Zerstörungen am Türkensattel, wo wir sie nach dem klinischen Befunde nicht vermuteten. Aber auch umgekehrt ist am Türkensattel nichts Pathologisches röntgenologisch erkennbar, wo wir dem klinischen Bilde nach Veränderungen erwarten zu müssen glaubten. Die Größe des Türkensattels schwankt schon normalerweise, um wieviel mehr in pathologischen Fällen. Daher muß die Technik der Aufnahme eine absolut einwandfreie sein. Schüller und Erdheim haben auf Fehlerquellen bei Aufnahme der Sella turcica aufmerksam gemacht und gewisse Leitsätze für intrasellar und extrasellar entstandene Tumoren aufgestellt: „Beschränkt sich der Hypophysentumor auf die Sella, so ist dieselbe vergrößert, aber ihr Zugang von oben nicht erweitert. Liegt ein infundibulärer Tumor vor, so kann derselbe den Zugang zum Türkensattel erweitern, die Sella bleibt aber annähernd normal groß.“ Ähnliche Verhältnisse können aber auch durch allgemeine Hirndruckerscheinungen bedingt sein und darum ist bei der Beurteilung solcher Fälle einige Vorsicht am Platze. Entsteht der Hypophysentumor in der Sella und wuchert aus dieser nach oben oder wölbt sich nur sehr stark gegen dieselbe vor, so ist die Sella vergrößert und öffnet sich weit nach oben. In allen Fällen gibt die Röntgenaufnahme ein charakteristisches Bild, aus dem mit einiger Sicherheit schon am Lebenden ein Schluß auf die Wachstumsrichtung der Neubildung möglich sein dürfte. Von den Hypophysengeschwülsten, die sich in der Sella entwickeln, sind daher die Hypophysengangtumoren, die sich extrasellar entwickeln, zu trennen. Die ersteren charakterisieren sich durch Usuren der Sella im Sinne einer Vertiefung des Bodens, die letzteren durch eine Erweiterung des Zuganges zur Sella. Auch bei Drucksteigerung verursachenden Tumoren des Schädelinnern kommt es zu einer Erweiterung der Sella. Luger-Boston macht darauf aufmerksam, daß ein sich in einer ursprünglich flachen weit offenen Sella ausbildender intrasellarer Tumor schon in einem frühen Stadium der Entwicklung eine Verbreiterung des Sellaeinganges hervorrufen und anatomisch wie röntgenologisch zu einem extrasellaren Tumor werden könne. Das frühere oder spätere Auftreten oder etwa vollständige Fehlen von Hypophysensymptomen dürfte oft von der anatomischen Gestalt der Sella abhängen. Ist die Sella turcica durch ein weit nach vorn reichendes Dorsum gedeckt oder durch eine nicht allzu selten vorkommende vollständige oder unvollständige Knochenbrücke verschlossen, ist wohl anzunehmen, daß Druckerscheinungen seitens der Hypophyse verhältnismäßig spät, ev. erst

nach Durchbruch des knöchernen Dorsums zustande kommen werden. Möglicherweise können diese gewöhnlich auffallend kleinen Sellae, welche ein so ausgebildetes Dorsum oder Knochenbrücken zeigen, an sich imstande sein, eine Unterentwicklung der Hypophyse bei bestehender konstitutioneller Anlage zu begünstigen oder die Hypophyse direkt zu schädigen. Hier kann echter Infantilismus und Typus adiposo-genitalis vorkommen. Evans und Eppinger haben in solchen Fällen eine verkleinerte Sella gesehen bei gleichzeitig bestehender infantiler Ausbildung des Genitales. Über die Natur der Geschwulst kann im allgemeinen das Röntgenbild keinen Aufschluß geben, abgesehen von dem Nachweis des Vorhandenseins eines Verkalkungsherdes oberhalb oder innerhalb der normal großen oder erweiterten Sella. Ein relativ großer Prozentsatz der Geschwülste wie auch Gummen der Hypophyse weist Verkalkungen auf, die sich als dichter Schatten auf der Röntgenplatte bemerkbar machen.

Die ersten, die die Radiotherapie der Hypophyse versuchten, waren Béclère und Gramegna im Jahre 1909, nachdem vorher das röntgendiagnostische Bild durch Assmann, Blumberg, Chotzen, Erdheim, Gunsett, Jüngling, Luger, Rieder, Schüller, Strauß u. a. genügend bewertet war. Von den meisten Autoren wird nach Bestrahlung der Hypophyse Besserung des Gesichtsfeldes, Aufhören des Kopfschmerzes und Milderung der übrigen krankhaften Symptome berichtet. In vielen Fällen kommt die Akromegalie zum Stillstand.

Was nun die Technik der Röntgentherapie bei Hypophysenbestrahlung anbetrifft, so scheint die Bestrahlung durch einen Tubus im Munde aufgegeben worden zu sein zugunsten der Außenbestrahlung, die von den meisten Autoren in der Weise geübt wird, daß vom Kopfe aus die Gegend des Türkensattels in mehr oder minder großen Feldern bestrahlt wird. Meist sind es je zwei Schläfen- und Stirnfelder, die so angelegt werden, daß Kopfhaare und Augenbrauen durch Bleischeiben geschützt sind und so ein Haarausfall vermieden wird. Kriser-Wien hat einen sehr geistreich erdachten Apparat angegeben, der es ermöglicht, jeder Stelle der Schädeloberfläche die Richtung anzuzeigen, durch welche der Zentralstrahl der Röhre auch durch das kleinste Einfallsfeld die Hypophyse sicher trifft. Bezüglich der Dosis ist noch keine Einigung erzielt worden. Es wird mit kleinen, mittleren und großen Dosen gearbeitet, je nach Art der Erkrankung und der Annahme einer Hyper- oder Hypofunktion der Drüse. Die Wiener Schule appliziert auf jedes Feld ca. $^{1}/_{3}$ der HED bei 0.3 Zink- + 1 mm Aluminiumfilter, also kleine Dosen. Auch was die Nebenerscheinungen der Bestrahlung anbetrifft, gehen die Meinungen sehr weit auseinander. Während die einen berichten, daß die Bestrahlung ohne irgendwelche Belästigungen ertragen wird, wird von

anderer Seite über schwerste Erscheinungen von Seiten des Gehirns berichtet, stürmisches Erbrechen, stärkstes Kopfweh, das tagelang andauert. Als Vertreter dieser letzten Gruppe hat Biró-Budapest zu gelten, der über eine größere Zahl durch Röntgenstrahlen günstig beeinflußter Hypophysentumoren verfügt und berichtet, daß die Kranken einige Stunden nach der Bestrahlung durchwegs mit schweren Symptomen reagierten, die im allgemeinen denen des Sonnenstichs glichen. Große Hinfälligkeit, starke Kopfschmerzen, Erbrechen, beschleunigter Puls und in allen Fällen eine Temperatursteigerung, die bei zwei Patienten 40° überschritt. Die Träger einer Hypophysengeschwulst sind anscheinend thermolabiler gegenüber der Bestrahlung wie bei Hirntumoren anderer Lokalisation. Diese unangenehmen Nebenerscheinungen lassen es wünschenswert erscheinen, die Felder möglichst klein zu wählen und die Röntgendosis nicht größer zu verabfolgen, wie zur Erreichung eines Effektes absolut notwendig ist.

Was meine eigenen Erfahrungen bezüglich der Röntgentherapie bei Hypophysenerkrankung anbetrifft, so verfüge ich im ganzen über 8 Fälle, von denen zwei noch nicht ganz abgeschlossen sind.

Bei den 6 abgelaufenen Fällen handelte es sich mit Ausnahme eines um einen Hypophysentumor mit Akromegalie und positivem Röntgenbefund am Türkensattel.

Der älteste meiner Fälle betrifft eine in den 30er Jahren stehende Patientin, die vor etwa $8^1/_2$ Jahren in meine Behandlung getreten ist und heute noch in leidlichem Zustande lebt. Es waren deutliche Veränderungen am Türkensattel nachweisbar, ferner Herabsetzung des Sehvermögens und Einschränkung des Gesichtsfeldes. Starke Kopfschmerzen, Extremitäten verdickt und verbreitert, Prognathie. Die im Jahre 1916 begonnene Bestrahlung der Hypophysengegend, entsprechend den damaligen Anschauungen teils vom Munde, teils von den Schläfen aus, hatte schon nach 2 Serien — an vier Hautstellen und Gaumen im ganzen zusammen $1-1^1/_4$ HED — den Erfolg, daß das Sehvermögen sich besserte, die Gesichtsfeldeinschränkung abnahm, dagegen ein Teil der akromegalischen Symptome bestehen blieb. Verschlechterung konnte jedesmal durch erneute Bestrahlungen beseitigt werden.

Der zweite Fall betrifft eine 32jährige Metzgersgattin, die mehrere Partus durchgemacht hatte. Beim Beginn der Behandlung bestand Amenorrhöe, Kopfschmerz, Herabsetzung der Sehschärfe, akromegalische Symptome. Nach 2 Serien Bestrahlung (von 2 Kopffeldern aus je eine halbe HED unter 0,5 Zink- plus 1 mm Aluminiumfilter) bedeutende Besserung aller Symptome. Ein Jahr später allerdings Rezidiv. Patientin schiebt das Rezidiv auf die Behandlung mit Röntgenstrahlen und ist zu weiterer Anwendung derselben nicht mehr zu bewegen. Befinden wechselnd.

Dritter Fall: 31jährige Ingenieursgattin. Nullipara. Weitgehende Zerstörung der Sella und der Proc. clinoid. Keine Einschränkung des Gesichtsfeldes. Leichte Herabsetzung des Sehvermögens. Rasende, durch kein Mittel zu behebende

Kopfschmerzen, Amenorrhöe, stark akromegalische Symptome. Von Stiefeln und Handschuhen wurde von Zeit zu Zeit eine größere Nummer nötig. Starke Prognathie. Bestrahlungstechnik wie im zweiten Falle. Nach der zweiten Serie vollkommene Besserung der quälenden Kopfschmerzen, Schwinden der akromegalischen Symptome. Stiefelgröße und Handschuhnummer wie vor der Erkrankung. Patientin steht wieder ihrem Haushalt vor. Nach einer dritten Bestrahlung (Intervall das erstemal 2, jetzt 5 Monate) angeblich leichte Verschlimmerung und leichte Zunahme des Körpergewichtes, doch sind die akromegalischen Erscheinungen nicht wiedergekehrt und die Amenorrhöe behoben. Allgemeinbefinden zur Zeit (nach 3 Jahren) ausgezeichnet.

Vierter Fall: Junges Mädchen von 19 Jahren. Spärliche Menstruationen. Leichte akromegalische Symptome. Alle drei bis vier Wochen, meist nachts, Anfälle von Bewußtlosigkeit, doch nicht epileptischer Natur. Keine wesentlichen Veränderungen an der Sella turcica. Eine Serie Bestrahlung. Anfälle sind nicht mehr aufgetreten, die akromegalischen Symptome sind zurückgegangen.

Fünfter Fall: 20jähriges junges Mädchen vom Lande; in der Entwicklung stark zurückgeblieben, auch sonstige Entwicklungsstörungen in der Familie. Eine kleine 5jährige Nichte macht den Eindruck eines 2jährigen Kindes. Die Patientin wird wegen starker, jeder Therapie trotzender menstrueller Blutung zur Röntgentherapie überwiesen. (Wegen des elenden Allgemeinzustandes konnte Operation nicht in Frage kommen). Kein Zeichen von Akromegalie, keine Gesichtsfeldeinschränkung, leichte Herabsetzung der Sehschärfe. Aufnahme des Türkensattels ergibt eine enorme Verbreiterung und Vertiefung der Sella, wohl durch einen Hypophysentumor bedingt. Ich führte die Bestrahlung teils hypophysär, teils ovariell durch. Bemerkenswert scheint mir bei dieser Patientin, daß das erstemal auf eine ganz kleine hypophysär verabreichte Röntgendosis eine stürmische Reaktion, bestehend in starkem Erbrechen und tagelangem Kopfschmerz auftrat. Hierauf schlechtes Allgemeinbefinden, Gewichtsabnahme und Blutungen stärker wie zuvor. Nach weiterer Bestrahlung Amenorrhöe und damit Aufblühen und Gewichtszunahme. Allgemeinbefinden seit dieser Zeit gut, Pat. ist wieder arbeitsfähig.

Sechster Fall: 32jährige Patientin. Starker Kopfschmerz, Herabsetzung des Sehvermögens, Einschränkung des Gesichtsfeldes, akromegaloides Aussehen. Türkensattel exkaviert. Auf 2 Bestrahlungsserien bedeutende Besserung der Augensymptome, Aufhören der Kopfschmerzen. Ein nach $1^1/_2$ Jahren auftretendes Rezidiv wird durch erneute Bestrahlung beseitigt.

Zum Schlusse möchte ich noch auf einen Fall hinweisen, der beweisen soll, wie groß die Korrelation zwischen Thyreoidea und Hypophyse ist.

Eine 35jährige Hausverwalterin wird wegen M.B. zur Bestrahlung überwiesen. Halsumfang 41 cm (Struma), Exophthalmus, Herzpalpitationen. Eine genauere Untersuchung ergibt akromegaloide Symptome, Herabsetzung des Sehvermögens, Flimmern vor den Augen, unregelmäßige Menstruation. Am Türkensattel keine wesentliche Veränderung nachweisbar. Nach der vierten Bestrahlung der Struma in üblicher Weise erklärt Patientin, ihr Körpergewicht habe abgenommen, sie fühle sich wieder wohler. Füße und Hände haben wieder den normalen Umfang. Kontrolluntersuchung am 6. IX. 1924: Die Struma ist von 41 auf 38 cm zurück-

gegangen, Puls 80, Exophthalmus geschwunden. Sehvermögen bedeutend gebessert, nicht das geringste Zeichen von Akromegalie. Menstruation regelmäßig.

In diesem Falle erfolgte also die Heilung der Akromegalie allein durch Bestrahlung der Thyreoidea.

IV.

Die Osteomalazie ist nach älteren und neueren Forschungen als eine innere Erkrankung des Eierstocks anzusehen. Es besteht mit größter Wahrscheinlichkeit eine Hyperfunktion, sicherlich aber eine Dysfunktion. Wir kennen zwei Hauptformen der Osteomalazie, die sog. juvenile Form und die Osteomalazie bei viel gebärenden Frauen. Es gibt Autoren, die die Osteomalazie und Rachitis als eine Krankheit auffassen: bei beiden liegen dieselben Knochenerkrankungen vor, bei beiden sind Störungen von Seiten der Muskulatur und des Nervensystems zu beobachten. Als Verfechter dieser Ansicht gilt hauptsächlich Pommer. Gegen diese Ansicht indessen spricht, daß im Gegensatz zur Rachitis die Osteomalazie hauptsächlich bei Frauen und zwar in der überwiegenden Anzahl während der Gravidität und des Puerperiums auftritt, demnach mit dem Eierstock in irgend einem Zusammenhang stehen muß. Eine Stütze erhält diese Theorie in der Tatsache, daß es Fehling gelungen ist durch Entfernung der Ovarien Heilung oder wenigstens Besserung zu erzielen, und zwar sollen nach einer Statistik von Seitz von 328 Fällen von Osteomalazie 87% durch die Kastration geheilt, bzw. gebessert worden sein. Die morphologisch-histologischen Untersuchungen osteomalazischer Ovarien haben aber, so eindeutig die Erfolge der Kastration sind, bisher ein fast negatives Resultat ergeben. Die Osteomalazie sehen wir häufig durch Basedow kompliziert; auch sind verschiedentlich anatomische Veränderungen in den Epithelkörperchen gefunden worden. Bossi schreibt den Nebennieren eine wichtige Rolle zu. Bab u. a. wollen aus dem günstigen Erfolge der Darreichung von Hypophysenextrakt auch der Hypophyse eine gewisse Rolle zuweisen. Diese Beobachtungen zusammengenommen, lassen auf eine pluriglanduläre Erkrankung bei Osteomalazie schließen und eine Störung innerer Sekretion im Sinne einer Hyperfunktion annehmen. Daß das Ovar eine wesentliche ätiologische Rolle für die Entstehung der Osteomalazie spielt, findet eine Stütze in den Veränderungen des Kalkstoffwechsels und des Kohlehydratstoffwechsels, die bei dieser Erkrankung gefunden werden. Die Knochen der Osteomalazischen sind kalkärmer als die Gesunder. Es scheint, als ob der Organismus zwar anscheinend Kalk erhält und resorbiert, diese Stoffe jedoch nicht assimilieren kann. Das Röntgenbild

zeigt infolge der Änderung des Kalkstoffwechsels verwaschene, zuweilen kaum erkennbare Konturen. Man glaubt, wenn man die Röntgenphotographie eines osteomalazischen Knochens zum ersten Male sieht, eine technisch unvollkommene Platte vor sich zu haben. — Im ganzen sind in der Röntgenliteratur wenig Röntgenphotographien Osteomalazischer publiziert worden. Gocht hat wohl als erster die Knochen einer an Osteomalazie ad exitum gekommenen Frau auf die Platte gebracht. Vom Lebenden fand ich in der Literatur einen Fall von infantiler Osteomalazie durch Lauper auf das Genaueste untersucht und röntgenographiert. Oft finden wir den ganzen Knochen entkalkt, von Hohlräumen ausgefüllt, die nur noch durch das Periost zusammengehalten werden. Charakteristisch ist die Röntgenphotographie des Beckens, das eine schnabelartig zugespitzte, kartenherzförmige Verengerung des Einganges aufweist. — Die in den Jahren 1918 und 1919 in verschiedenen Großstädten, wie Berlin, München, Leipzig, Dresden usw. infolge schlechter Ernährung aufgetretene sog. Hungerosteomalazie zeigte pathologisch und anatomisch dieselben Erscheinungen wie die echte Osteomalazie. Hier spielen wohl Stoffwechselvorgänge eine gewisse Rolle, die dann sekundär eine Störung der inneren Sekretion hervorgerufen haben. Im übrigen hat die Osteomalazie einen ausgesprochen endemischen Charakter. In bestimmten oft eng begrenzten Bezirken tritt sie gehäuft auf, in großen Landstrichen ist sie spärlich, oft gar nicht vertreten. So berichtet Cramer, daß z. B. in der Nähe von Bonn die Osteomalazie enorm häufig sei und dort nicht nur Menschen, sondern auch Tiere in großer Zahl an Knochenerweichung erkranken. Das endemische Auftreten von Osteomalazie hat auffallende Ähnlichkeit mit der Verbreitung des Kropfes bzw. des M. B. So z. B. haben wir in München überaus zahlreiche Fälle von M. B., dagegen wenig Osteomalazie. Ich konnte im Vorhergehenden aus eigener Erfahrung über 500 röntgentherapeutisch behandelte Fälle von M. B. berichten, dagegen sind während desselben Zeitraums nur 4 Fälle von Osteomalazie in meinem Institut in Behandlung gewesen.

Die klinische Diagnose der Osteomalazie ist besonders im Anfangsstadium nicht ganz leicht. Oft bleibt die Krankheit unerkannt. Meist werden Beschwerden rheumatischen Charakters geklagt. Charakteristisch sind die Schmerzen im Rücken, die in den Armen und Beinen ziehender Natur sind. Das Tragen von Lasten, namentlich das Aufheben schwerer Gegenstände vom Boden, ist unmöglich. Beim Bücken stützen sich die Patienten auf die Knie, der Gang ist watschelnd. Man hat oft den Eindruck, daß die Patienten an Körpergröße verloren haben, kleiner geworden sind. Der Beginn der Beschwerden fällt meist in die Zeit der Menstruation und verschlimmert sich beim Eintreten von Gravidität.

Was die Therapie dieser Erkrankung anbetrifft, so scheint trotz gewisser Erfolge der Phosphor- und Organtherapie die Ausschaltung der Ovarien, sei es auf operativem Wege oder durch Strahlentherapie, die beste Methode zur Heilung zu sein. Der Italiener Ascarelli hat als erster die Röntgentherapie bei Osteomalazie versucht. Durch seine Publikation angeregt, habe ich im Jahre 1909 als erster in Deutschland die Ovarien einer an Osteomalazie leidenden 39jährigen Patientin mit gutem Erfolg bestrahlt. Bald darauf veröffentlichten Wetterer und Fraenkel durch Röntgenstrahlen günstig beeinflußte osteomalazische Fälle. Schauda und Benzel wandten neben der Organtherapie Röntgenstrahlen an und konnten bedeutende Besserung erzielen. Reiferscheid beschreibt drei Fälle von Osteomalazie, die auf Röntgenbestrahlung zwar gebessert wurden, aber erst nach operativer Kastration völlig heilten. Auch in der Erlanger Frauenklinik wurde bei zwei Patientinnen durch die Röntgentherapie bedeutende Besserung erzielt.

Die Universitätsfrauenklinik in Budapest, die mit den erzielten Erfolgen bei operativer und Organtherapie der osteomalazischen Erkrankung nicht vollständig zufrieden war, berichtet in neuerer Zeit außerordentlich günstig über vier mit Röntgenstrahlen behandelte Fälle und empfiehlt die Röntgentherapie auch bei seniler Osteomalazie. Eine gleichzeitige Bestrahlung der Schilddrüse soll außerordentlich fördernd auf die Heilung der Osteomalazie einwirken.

Meine eigenen Erfahrungen sind, obwohl ich doch schon 1909 die Osteomalazie mit Röntgenstrahlen angegangen habe, außerordentlich bescheiden. Ich verfüge im ganzen nur über 4 Fälle; wie schon oben erwähnt, ist ja im ganzen diese Erkrankung in München selten.

Der erste Fall betrifft eine 39jährige Kaufmannsgattin. Patientin stammt aus gesunder Familie, hat mit 19 Jahren zum erstenmal menstruiert, ist seit 11 Jahren verheiratet und hat 5mal geboren. Ihre jetzige Erkrankung begann während einer Schwangerschaft vor drei Jahren und wurde für Rheumatismus angesehen. Die Schwangerschaft wurde im sechsten Monat künstlich unterbrochen, worauf Besserung eintrat. Patientin tritt in Behandlung wegen eines angeblichen Unfalles, der zu einer Funktionsbeschränkung des linken Schultergelenkes geführt hat. Es handelte sich dem Röntgenbild nach um eine Spontanfraktur infolge von Osteomalazie. An den einzelnen Knochen sehen wir je nach dem Grade der Entkalkung vom Zentrum ausgehend und nach der Peripherie fortschreitend netzartige Hohlräume den Markraum ausfüllen. Die Kortikalis ist verdünnt. Der Knochen ist teilweise nur noch durch das Periost zusammengehalten. Am Humerus findet sich eine Frakturlinie. Am Becken verläuft die Linea innominata mehr gradlinig, die Femora sind in leichter Coxa vara-Stellung. Die Erkrankung verläuft nicht symmetrisch, was besonders deutlich an den Händen zu erkennen ist. Die Knochenkonturen sind nicht ganz leicht auf die Platte zu bringen, was durch die Entkalkungen ja erklärlich, daher wohl auch die seltenen Reproduktionen in der Röntgenliteratur. Die Bestrahlung erfolgte in der damals bei Myomen üblichen Weise.

Nach einigen Serienbestrahlungen trat Amenorrhöe ein. Patientin fühlte sich besser, die Knochen erlangten mehr Festigkeit. Der Fall darf wohl als positiver Erfolg gebucht werden.

Der zweite Fall betrifft eine 46jährige Ökonomensgattin. 6 Partus. Die Krankheit ist ebenfalls im Anschluß an ein Wochenbett entstanden. Die Angehörigen der Patientin behaupten, dieselbe sei in letzter Zeit kleiner geworden. Menstruation besteht noch in voller Stärke. Pat. kann nicht gehen, muß zur Bestrahlung in das Institut getragen werden. Bestrahlung erfolgt in der damals bei Myomen üblichen Weise, es tritt Amenorrhöe ein; darauf Besserung aller Symptome. Patientin kann wieder gehen und ihren häuslichen Pflichten voll nachkommen. Nach einiger Zeit Rezidiv. Erneute Bestrahlung beseitigt wieder die Beschwerden. Knochenschmerzen, wenn auch geringer Natur, bleiben bestehen.

Dritter Fall: 36jährige Patientin. Diagnose durch einen auf Kriegsurlaub in München weilenden Gynäkologen sichergestellt und von diesem zur Röntgentherapie überwiesen. Die übliche Bestrahlung. Vollständige Heilung. 1 Jahr später auftretende Struma mit leichten basedowoiden Erscheinungen wird durch 2 Bestrahlungen der Thyreoidea beseitigt.

Vierter Fall: Dieser stellt einen Versager dar. 60jährige Hebamme: wegen Osteomalazie vor 25 Jahren operative Kastration. Röntgenbestrahlung der Knochen in Abständen. Anfangs leichte Besserung, vielleicht weil beim Bestrahlen des Sternums die Thyreoidea mitbetroffen wurde. Die Schmerzen kehren wieder und sind auch durch weitere Bestrahlung der Knochen, wie ja natürlich, nicht zu beseitigen. Der Zusammenhang mit der Thyreoidea und der Hypophyse war mir damals noch nicht bekannt. In Zukunft würde ich in solchen Fällen die andern endokrinen Organe bestrahlen, wodurch mit größter Wahrscheinlichkeit ein besserer Erfolg zu erzielen wäre.

Aus den bisherigen Ausführungen ersahen wir, daß sowohl die Chirurgie und Gynäkologie als auch die innere Medizin durch die Erforschung der Lehre von der inneren Sekretion Nutzen gezogen, nicht zum wenigsten durch die Anwendung der Röntgenstrahlen.

In der allerjüngsten Zeit haben sich aber auch die Psychiater und Neurologen mit den endokrinen Drüsen sehr intensiv beschäftigt und da sind es wieder vor allem die anscheinend am besten erforschten, Thymus, Thyreoidea, Hypophysis und Ovar, die das Interesse der Vertreter dieses Spezialgebietes erregt haben.

Veränderungen der Schilddrüse wurden bei Affektspsychosen vielfach beobachtet. Ausgesprochen basedowoide Erscheinungen sind als Begleitsymptome des manisch-depressiven Irreseins nicht selten. Lipschitz beobachtete in zwei Fällen von rezidivierender Melancholie M.B., der erst im Verlauf der Psychose in Erscheinung trat. Schröder beschreibt 49 Fälle von Kombination des M.B. mit Psychosen. Auch Kraepelin hält es für möglich, daß bei gesteigerter gemütlicher Erregbarkeit neben anderen Drüsen auch die Thyreoidea in Mitleidenschaft gezogen werden kann. Parhon und Stocker beschreiben parenchymatöse Veränderungen der Thyreoidea in einem Falle von Melancholie: unter 46 Fällen

dieser Erkrankung seien in der Literatur 37mal Veränderungen der Schilddrüse nachgewiesen worden. Diese Autoren vermuten, daß Sekretionsanomalien der Schilddrüse melancholische Zustände verursachen können. Parhon meint, daß eine große Zahl von Manie, Melancholie. manisch-depressivem Irresein und Psychasthenie dem M.B. sehr nahe stehen. Sattler fand unter 150 Fällen von M.B. aus der Literatur nicht weniger als 70 Manisch-depressive, wobei die manischen Attacken in den Vordergrund traten. Büchler sah psychische Störungen bei Hypophysenerkrankung und Fischer in den Anfangsstadien der Akromegalie manisch-depressive Zustandsbilder.

Aus eigener Erfahrung kann ich berichten, daß ich in zwei Fällen von psychischer Depression eine deutliche Anschwellung der Thyreoidea konstatieren konnte, die mit leichtem Exophthalmus verbunden war. Mit Abklingen der psychischen Depressionszustände wurde die Thyreoidea kleiner, der Exophthalmus verschwand. In dem einen Fall war die Thyreoidea bestrahlt worden; ob mit Erfolg scheint nicht genügend sichergestellt zu sein, da nach zweijährigem freien Intervall ein Rezidiv auftrat: — Eine meiner ersten Basedowpatientinnen (Mädchen von 19 Jahren), die trotz schwerster Symptome sehr gut auf die Röntgentherapie reagierte, akquirierte etwa 8 Jahre später im Anschluß an ein Wochenbett eine psychische Depression. Auf Röntgenbestrahlung der Thyreoidea erfolgte prompt Heilung. In diesen Rahmen paßt auch folgender Krankheitsfall:

Patientin, 40 Jahre alt, wird wegen stärkster menstrueller Blutungen zur Röntgentherapie überwiesen. Es besteht Zyklothymie seit langen Jahren. Hereditäre Belastung; fast sämtliche weiblichen Mitglieder der Familie haben Suizid verübt. Nach der üblichen Bestrahlung Amenorrhöe und seit dieser Zeit Ausbleiben der Anfälle. Die quälenden Suizidgedanken haben sich vollständig verloren, Lebensfreude ist wieder eingekehrt, Gefühl völliger Gesundheit. Hier ist also durch Ausschaltung des Ovars infolge Röntgentherapie ein unverkennbar günstiger Einfluß auf das psychische Leiden erfolgt.

Stertz hat schon im Jahre 1919 darauf hingewiesen, daß die Beschäftigung mit den Fragen der inneren Sekretion die Pathogenese des manisch-depressiven Irreseins, der Dementia praecox und der Epilepsie sehr wohl zu fördern imstande sein dürfte. Die pathologische Anatomie müßte sich neben der Hirnforschung auch mit der planmäßigen Untersuchung der endokrinen Organe befassen, die experimentelle Beeinflussung der letzteren auf operativem oder dem Wege der Bestrahlung müßte sich ergänzend hinzugesellen. Lazar und von Wieser, deren Arbeiten über die Verwertung des Gasstoffwechsels und der Abderhaldenschen Fermentreaktion für die Röntgentherapie manches auf diesem Gebiete erhoffen lassen, haben auf dem Münchner Kongreß für

Heilpädagogik im Sommer 1924 die Beziehung der Hypophyse zur Idiotie in diagnostischer und therapeutischen Hinsicht einer eingehenden Würdigung unterzogen.

Wir sehen also, daß von autoritativer Seite immer wieder auf die Möglichkeit hingewiesen wird, daß geistige Erkrankungen ihre Ursache in endokrinen Störungen haben könnten. So sagt Bumke in einem Vortrage über die gegenwärtigen Strömungen der klinischen Psychiatrie gelegentlich der Naturforscherversammlung in Innsbruck 1924 wörtlich: „Schon lange denken wir daran, daß gewisse psychopathische Anlagen und manche Psychosen ihre körperliche Ursache in endokrinen Störungen besitzen könnten, von denen wir freilich bis heute noch so gut wie garnichts wissen.“

Gundert-Heidelberg hat in allerneuester Zeit drei Fälle von Osteomalazie beschrieben bei schon jahrelang bestehender Schizophrenie. Er betont die auffällige Ähnlichkeit, welche die Krankheitskreise der Schizophrenie und der Osteomalazie in ihren Beziehungen zu den endokrinen Drüsen zeigen und spricht die Vermutung aus, daß möglicherweise das Zwischenhirn sowohl für die Pathogenese der Osteomalazie wie für die der Dementia praecox eine verantwortliche Rolle spielt. Sollte sich das Zusammentreffen beider Erkrankungen in großen Zahlenreihen nachweisen lassen, wäre hier, wenn auch vorerst versuchsweise, den Röntgenstrahlen ein neues erfolgreiches Arbeitsfeld zuzuweisen.

Die vorstehenden Ausführungen dürften zur Genüge gezeigt haben, daß die Röntgenstrahlen in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht uns wertvolle Dienste leisten bei den Störungen innerer Sekretion, die die Keimdrüsen, die Thymus, die Thyreoidea und die Hypophyse betreffen.

Bei weiteren Fortschritten in der Lehre von der inneren Sekretion eröffnen sich der Radiologie neue Perspektiven, die zu ungeahnten Erfolgen führen können.

Literatur.

1. Aschner, Die Blutdrüsenerkrankungen des Weibes und ihre Beziehungen zur Gynäkologie und Geburtshilfe. — 2. Assmann, Klinische Röntgendiagnostik der inneren Krankheiten. — 3. Biedl, Innere Sekretion. Ihre physiologischen Grundlagen und ihre Bedeutung für die Pathologie. — 4. Birk, Mschr. f. Kindheilk.. 1918, 14, Nr. 7; Referat M.m.W. 1918, Nr. 25. — 5. Biró, Durch Röntgenstrahlen günstig beeinflußte Hypophysentumoren. Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 30. — 6. Borak, Therapeutische Erfolge durch Röntgenbestrahlung der Hypophyse. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1924, Augustheft. — 7. Bürger und Schlecht, Die Röntgenuntersuchung bei Erkrankungen der endokrinen Drüsen im Lehrbuch der Röntgendiagnostik von Schittenhelm. — 8. Bumke, Über die gegenwärtigen Strömungen in der klinischen Psychiatrie. M.m.W. 1924, Nr. 46. — 9. Cramer, Über Wesen und Behandlung der Osteomalazie. Ebenda 1911, Nr. 8. — 10. Gál, Strahlen-

behandlung einiger Frauenkrankheiten. Strahlenther. Bd. 17, H. 2. — 11. Gundert, Osteomalazie und Psychose. Referat M.m.W. 1925, Nr. 4. — 12. Luger, Zur Kenntnis der im Röntgenbild sichtbaren Hirntumoren mit besonderer Berücksichtigung der Hypophysenganggeschwülste. Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 21, H. 6. — 13. Schüller, Röntgendiagnostik der Erkrankungen des Kopfes im Lehrbuch der Röntgendiagnostik von Schittenhelm. — 14. Sielmann, Osteomalazie. M.m.W. 1911, Nr. 2. Röntgentherapie bei Basedow. Strahlenther. Bd. 15. — 15. Salzmann, Die Röntgenbehandlung innerer Krankheiten. Lehmanns med. Lehrb. Bd. 6. — 16. Stertz, Psychiatrie und innere Sekretion. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 33. — 17. Vogt, Zur Kritik der Röntgendiagnostik des Herzens und des Thymus in der ersten Lebenszeit. Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 32. — 18. Wexberg, Die objektiven körperlichen Symptome bei funktioneller Psychose. Zbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 35. — 19. Zondek, Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. Berlin 1923, Verlag von Julius Springer.

Die Herstellung hochkonzentrierter Radiumemanationspräparate und ihre Verwendung in der Strahlentherapie.

Von

Otto Glasser, Cleveland, Ohio.

(Mit 7 Abbildungen.)

A. Einleitung.

In den letzten Jahren hat die Verwendung hochkonzentrierter Radiumemanationspräparate als Waffe im Kampf gegen bösartige Geschwülste eine außerordentliche Verbreitung gefunden. Vor allem werden solche Emanationspräparate in verschiedenster Form in den Vereinigten Staaten angewendet, was eine beträchtliche Verbesserung der Technik der Herstellung wie auch der Verwendung solcher Strahlenquellen in diesem Lande zur Folge hatte. Da das Interesse an diesen Bestrahlungsmethoden auch in Deutschland ständig wächst, ist ein Bericht über Herstellung und Verwendung hochkonzentrierter Emanationspräparate nicht unangebracht, zumal die bisherigen Beschreibungen fast ausschließlich in fremder Sprache erschienen sind. Außerdem scheint eine detaillierte Darstellung dieses Themas berechtigt angesichts der mancherorts vorhandenen unklaren Vorstellung der in Frage kommenden Vorgänge[1]).

Radiumemanationspräparate können unter später zu schildernden Voraussetzungen in gleicher Weise und mit gleicher Wirkung wie Radiumsalzpräparate zu Therapiezwecken Verwendung finden. Sie haben jedoch vor diesen folgende Vorteile voraus: 1. Die Größe eines evt. Verlustes oder einer Beschädigung eines Emanationspräparates im Vergleich zum gleichstarken Radiumsalzpräparat ist minimal. 2. Größte Konzentration der strahlenden Substanz auf minimales Volumen ist möglich, nimmt doch z. B. die einem Gramm Radiumelement in ihrer Gammastrahlenemission äquivalente Emanationsmenge unter Normalbedingungen nur ein Volumen von 0,63 Kubikmillimeter ein. 3. Als Gas füllt die Emanation jeden Raum gleichmäßig aus, was ihre gleichförmige Verteilung in Applikatoren von beliebiger Form und Größe möglich macht. 4. Das Abfüllen der Emanation in beliebig geformte Behälter gestattet sie auch

[1]) Siehe z. B. v. Seuffert, „Strahlentiefentherapie". Berlin 1923, S. Karger, S. 29ff.

in haarfeine Kapillaren — Punkte — zu bringen, was die Bestrahlungstechnik des „Spickens“ eines Tumors mit solchen Punkten ermöglichte. 5. Die Emanation kann in alle aus der Therapie bekannten Formen, Alphastrahler, Emanationswässer usw. gebracht werden.

Den Vorteilen steht als Nachteil die etwas umständliche Methode der Gewinnung der Emanation und ihrer Konzentration gegenüber, wie sie im folgenden geschildert werden soll; außerdem könnte vielleicht noch die umständlichere Dosenberechnung der Verwendung von Emanationspräparaten als kleiner Nachteil gebucht werden.

B. Eigenschaften der Radiumemanation.

Zunächst seien einige bekannte Tatsachen vorausgeschickt:

Auf dem „Internationalen Kongreß für Radiologie und Elektrologie“ zu Brüssel im Jahre 1910 wurde von der Kommission für Radiumstandards die Einheit der Radiumemanation als „ein Curie“ bezeichnet und definiert als die Menge Radiumemanation, die mit einem Gramm Radiumelement im Gleichgewicht ist. $^1/_{1000}$ dieser Einheit ist ein Millicurie. Auf diese Einheit beziehen sich im Folgenden alle Emanationsmengen. Ein Curie Radiumemanation nimmt bei 0° C und 760 mm Druck ein Volumen von 0,63 cmm ein und wiegt 0,0000062 g.

Im Bericht der „Internationalen Kommission für chemische Elemente“ vom Jahre 1923 wurde für Radiumemanation der Name „Radon“ vorgeschlagen und unter Zustimmung von Mme Curie und Rutherford auch angenommen. Der Einfachheit halber sei dieser Name auch im Folgenden beibehalten.

Zerfällt ein Radiumatom unter Aussendung eines α-Teilchens, dann entsteht Radon, das einzige gasförmige radioaktive Element der Radiumreihe. Es ist ein inertes Gas analog den Edelgasen. Es hat die größte Dichte aller Gase; sein Atomgewicht ist 222. Es hat ein ihm charakteristisches Spektrum. Bei — 150° C und niederem Druck kondensiert sich Radon, eine Eigenschaft, die bei seiner Gewinnung nach der Rutherfordschen Methode benutzt wird. Radon zerfällt weiter und zwar zur Hälfte in 3,846 Tagen unter Aussendung eines α-Strahles in Radium A. Radium A (Halbwertzeit 3,0 Min.) geht unter Aussendung von α-Teilchen in Radium B (Halbwertzeit 26,8 Min.) über und dieses wiederum durch Abgabe von β- und weichen γ-Strahlen in Radium C. Radium C (Halbwertzeit 19,5 Min.), das für die Therapie wichtigste Zerfallsprodukt, sendet α-, β- und γ-Strahlen aus und zerfällt dabei in Radium C^{I} und Radium C^{II}. Diese und die weiteren Zerfallsprodukte haben für die Therapie kein Interesse und seien deshalb hier nicht weiter verfolgt. Radium A, B und C werden gewöhnlich unter dem

Sammelnamen „kurzlebige Zerfallsprodukte“ zusammengefaßt; ihren Strahlen sind die therapeutischen Wirkungen zuzuschreiben.

Eine frisch mit Radiumsalz gefüllte Kapsel enthält nur geringe Mengen Radon und wird wirksame Strahlen erst in dem Maße aussenden wie sich Radon und aus diesem die kurzlebigen Zerfallsprodukte bilden. Da Radon, wie wir noch näher sehen werden, erst in rund einem Monat völlig zerfällt, kann sich erst nach dieser Zeit ein Gleichgewichtszustand in der Kapsel eingestellt haben, d. h. erst nach dieser Zeit ist die Anzahl der Radiumatome, die in der Zeiteinheit zerfällt in Radon, gleich der Anzahl Radonatome, die in Radium A zerfällt usw.

Eine frisch mit Radon gefüllte Kapsel wird auch erst nach einiger Zeit, d. h. wenn sich weitere Zerfallsprodukte gebildet haben, wirksame Strahlen aussenden. Da aber in diesem Falle nicht immer neues Radon nachgeliefert wird, wirken Abnahme des Radons und Ansammeln der Zerfallsprodukte einander entgegen, so daß das Maximum der Aktivität schon nach 4 Stunden erreicht ist. Von da ab nimmt die Aktivität der Kapsel in dem Maße ab wie das Radon zerfällt. Tabelle I zeigt wie die Intensität, die den γ-Strahlen des Radium C zuzuschreiben ist, wächst innerhalb der ersten 4 Stunden, nachdem die Kapsel mit Radon gefüllt ist. Die Werte sind in Prozenten des Maximalwertes gegeben.

Tabelle I.

Zeit nach Füllen der Kapsel mit Radon	Aktivität der Kapsel
2 Minuten	0,025
10 „	1,90
30 „	19,0
1 Stunde	51,3
2 Stunden	87,8
3 „	98,0
4 „	99,9

Auf das Gesetz des Zerfalls des Radons nach dieser Zeit kommen wir im Kapitel über Dosierung zurück. Es ist dieser Zerfall, dem bei der Dosierung mit Radonpräparaten Rechnung getragen werden muß.

Im Prinzip liefern Radium- und Radonpräparate die gleichen Zerfallsprodukte, können also in gleicher Weise therapeutisch verwandt werden. Die ersten praktischen Versuche, hochkonzentrierte Radonpräparate anstelle der Radiumsalzpräparate therapeutisch zu verwenden, wurden im Jahre 1912 im Londoner Radiuminstitut ausgeführt.

C. Gewinnung des Radons.

Es bestehen zwei Möglichkeiten, Emanation aus Radiumsalzen zu gewinnen, einmal durch Erhitzen des fein pulverisierten Salzes (Radium-

chlorid oder -bromid), wobei sich das entstehende Radon über der Lösung sammelt. Letztere Methode wird ihrer Ergiebigkeit wegen zu wissenschaftlichen und praktischen Zwecken meistens verwendet, und da sie allein für die Herstellung hochkonzentrierter Präparate in Betracht kommt, sei auf sie hier näher eingegangen.

I. Rutherfordsche Methode. Das Radiumsalz wird zunächst unter größter Vorsicht in Lösung gebracht (destilliertes Wasser, das mit Salzsäure leicht angesäuert ist), und der Behälter dann abgeschlossen. Über der Lösung sammelt sich das Radon an und mit ihm eine Reihe von anderen Gasen, die immer in Wasser unter dem Einfluß radioaktiver Strahlen entstehen (Sauerstoff, Wasserstoff, letzterer meistens etwas im Überschuß, da ein Teil des Sauerstoffes als H_2O_2 in Lösung bleibt; dann Helium und kleine Spuren von Kohlensäure, die wahrscheinlich von der Einwirkung der Strahlen auf organische Substanzen in der Lösung herrühren). Das Volumen dieser Gase bei der Entnahme des Radons im gewöhnlichen Betrieb ist mehrere hunderttausend mal größer als das des Radons.

Die Aufgabe, das Radon für den praktischen Gebrauch zu gewinnen, besteht also einmal darin es nach dem Auffangen von den beigemengten Gasen zu befreien, und weiterhin es dann in die für die Bestrahlung gewünschte Form zu bringen. Eine Methode, diese Forderung zu erfüllen, geht in ihren Anfängen zum Jahre 1902 zurück, als es Rutherford und Soddy in einem Laboratoriumsexperiment in Montreal gelang, Radon in einem U-Rohr durch Einführen desselben in flüssige Luft zum Gefrieren zu bringen. Diese Eigenschaft des Radons wurde von Ramsey zu einer Methode für Reinigung und Gewinnung des Radons ausgearbeitet. Die Methode wurde von Rutherford vereinfacht und praktischer Verwendung zugänglich gemacht. Meines Wissens wird diese Rutherfordsche Methode in den Vereinigten Staaten nur in einem Institut (welches allerdings mit 5 g Radiumelement in Lösung das radiumreichste ist) angewendet. Des Zusammenhanges wegen sei diese Methode doch kurz beschrieben. Die Beschreibung lehnt sich eng an die Darstellung in Rutherfords bekannten Buch, aus dem auch die Zeichnung der Anlage entnommen ist (Abb. 1).

Die Radiumlösung befindet sich im Kolben R. Eine Töplerpumpe T pumpt das Radon mit den beigemengten Gasen in die Bürette B. Hahn S gestattet die Lösung von der Pumpe abzuschließen. Kolben P enthält Phosphorpentoxyd zur Absorption des Wasserdampfes des Gasgemisches. Die Gase werden dann in einer Funkenbürette weiter gereinigt, dadurch daß der überschlagende Funke Sauerstoff und Wasserstoff zu Wasser vereinigt; letzteres wird durch Kalziumhydrat absorbiert;

etwaige Kohlensäure wird durch Ätzkali aufgenommen. Der in Abb. 1 gezeichnete rechte Teil dient zur Kondensation des Radons. Zu dem Zweck werden die vorgereinigten Gase durch einen mit Quecksilber gefüllten Trog nach C gebracht, von wo sie nach D gedrückt werden. Nachdem Hähne A und B geschlossen sind, wird das U-Rohr in flüssige Luft getaucht, wodurch sich das Radon an den Wänden desselben kondensiert. Nichtkondensierter Wasserstoff und Helium können nach Öffnen des Hahnes B abgepumpt werden. Nach völliger Reinigung wird der Hahn A geöffnet, so daß das Radon nach E hinüberdiffundiert, von wo es mittels der Pumpe in jeden gewünschten bei F angeschmolzenen

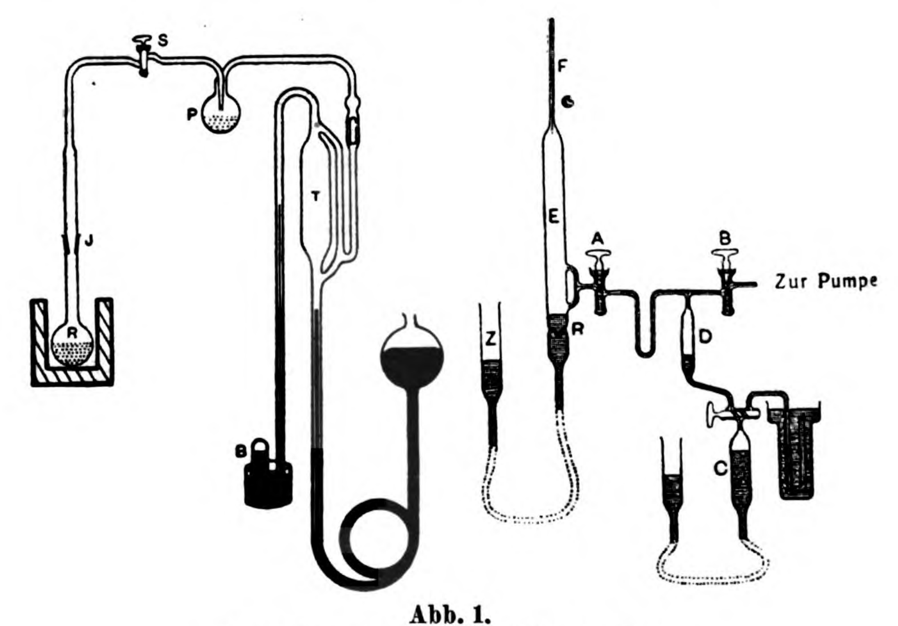
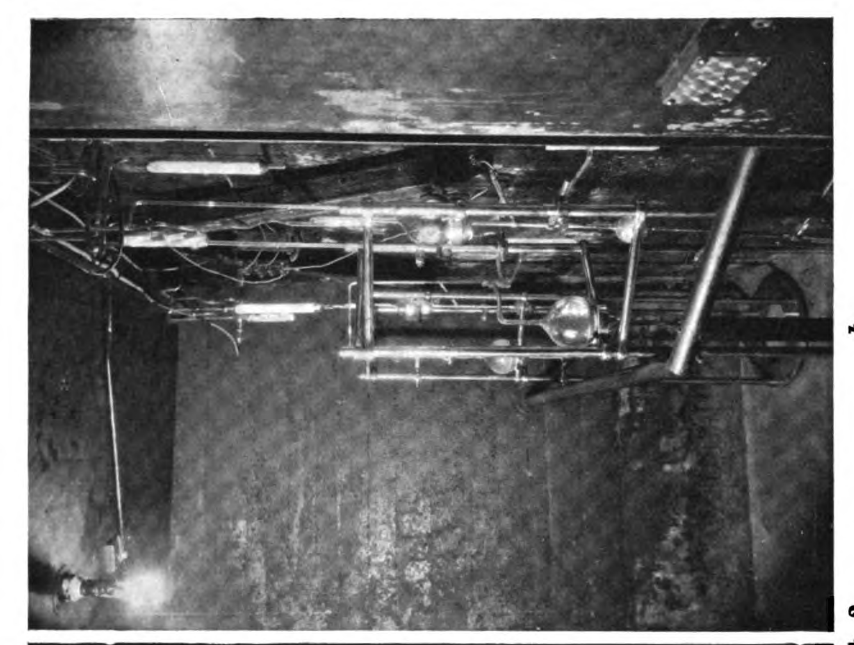
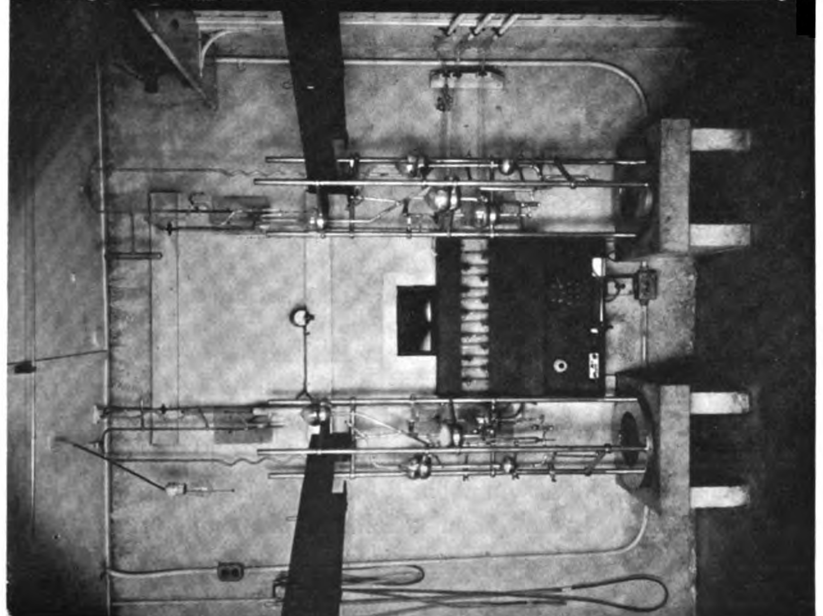


Abb. 1.
Emanationspumpanlage nach Rutherford.

Behälter komprimiert werden kann. Einzelheiten des Pumpvorganges sind ähnlich den im nächsten Kapitel beschriebenen Handhabungen.

Daß trotz des Vorteiles dieser Methode, der in der schnellen und gründlichen Reinigung liegt, dieselbe nur so selten praktisch verwendet wird, scheint einerseits in der oft schwierigen Beschaffungsmöglichkeit der flüssigen Luft zu liegen. Andererseits können Komplikationen beim Pumpvorgang dadurch hervorgerufen werden, daß das Radon durch eine Reihe von Hähnen gehen muß; Undichtigkeiten, wie auch die Abgabe von Gasen durch Einwirkung der Strahlen auf das Hahnfett mag die Folge sein. (Rutherford empfiehlt daher die Hähne mit Phosphor-





a b

Abb. 2.
Emanationsanlage der Cleveland Clinic (nach Debierne-Duane).

pentoxyd zu schmieren, Duane schlägt Graphit vor.) Schließlich dürfte der Gebrauch der offenen Quecksilbertröge von Nachteil sein, aus denen dauernd Quecksilberdämpfe in die Luft entweichen, welche das ohnehin ungesunde Arbeiten im Radonraum noch unerfreulicher gestalten.

II. Duanesche Methode. Eine Methode der Radongewinnung, die frei von den geschilderten Nachteilen ist, geht auf Arbeiten Debiernes zurück und wurde besonders von Duane ausgebaut. Duane hat sich große Verdienste um die Ausgestaltung dieser Methode erworben; nach einer brieflichen Mitteilung hat er bei der Installation von 10 Apparaten nach seiner Methode die wissenschaftlichen Angaben gemacht und die Einrichtung beaufsichtigt.

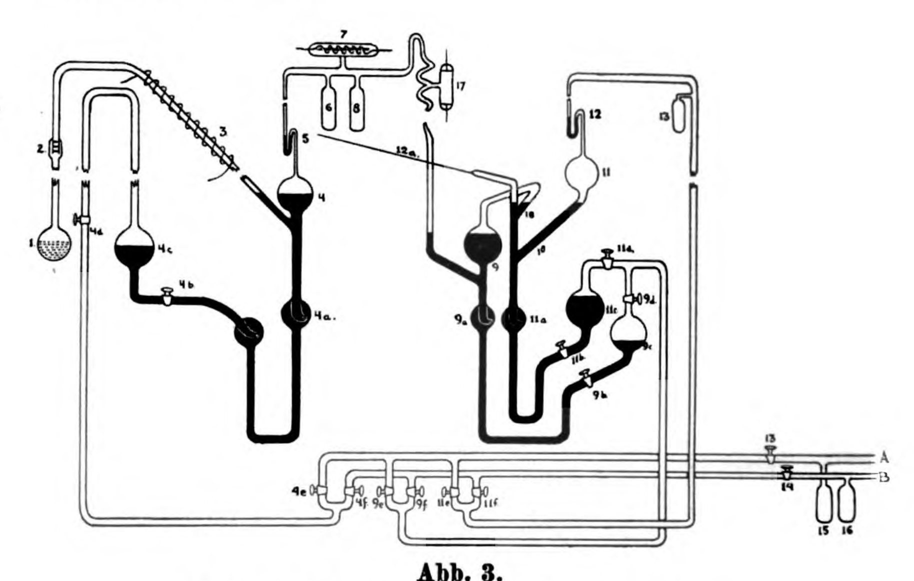


Abb. 3.
Schematische Darstellung einer Emanationsanlage.

Im Folgenden sei die Technik der Methode so gegeben, wie sie an der dem Verfasser unterstehenden Apparatur der Cleveland Clinic durchgeführt ist[1]). Eine Photographie der Anlage zeigt Abb. 2, a b. Eine schematische Zeichnung der Apparatur ist in Abb. 3 gegeben.

Wie aus den Bildern der Abb. 2a und b hervorgeht, besteht die Apparatur aus 2 identischen Systemen, einem linken und einem rechten, von denen jeweils eines für den Fall eines Defektes des anderen bereitsteht. Ein solches einzelne System besteht wiederum aus zwei Teilen,

1) Die Einrichtung des Apparates wurde nach Duanes Angaben von dem Leiter der elektro-mechanischen Abteilung der Cleveland Clinic V. Seitz und dem Glasbläser Demmerle durchgeführt.

dem inneren (Abb. 2b) für Reinigung der Emanation, und dem äußeren (Abb. 2a) für deren Kompression. Beide Teile sind durch eine 40 cm dicke Betonwand voneinander getrennt.

Im Prinzip ist der Pumpvorgang der folgende (siehe Abb. 3): Durch die Töplerpumpe 4, 4a, 4b, 4c wird in 3, 4 ein Vakuum erzeugt, so daß das Radon plus beigemengten Gasen in 1 über 5 nach dem Reinigungssystem 6, 7, 8 gebracht werden kann. Ätzkali in 6 absorbiert Kohlensäure. Rohr 7 enthält eine leicht oxydierte Kupferspirale, die durch einen Strom von etwa 4 Amp. auf leichte Rotglut erhitzt wird. Beim Vorbeistreichen der Gase vereinigt sich Sauerstoff und Wasserstoff zu Wasser, während sich ein etwaiger Überschuß an Wasserstoff mit dem Sauerstoff des Kupferoxyds verbindet. Phosphorpentoxyd in Röhre 8 absorbiert das gebildete Wasser. Nach der Reinigung pumpt eine zweite Töplerpumpe, 9, 9a, 9b, 9c das Radon aus dem Reinigungssystem in den Radonträger 12a von gewünschter Gestalt (in Abb. 3 ist er als Kapillare gezeichnet). In diesem wird das Radon komprimiert mit Hilfe der Pumpe 11, 11a, 11b, 11c.

a) Technische Einzelheiten. Die Quecksilberfüllung der Pumpsysteme 4, 9, 11 muß genügend groß sein, d. h. sie ist für das System 4 so zu berechnen, daß sie reicht vom Boden 4c bis einerseits einige Zentimeter über den Verschluß 5 und andererseits in Röhre 3 bis zu Barometerstand über 4c; Kugel 4c muß groß genug sein, diese ganze Quecksilbermenge zu fassen. Die Quecksilbermengen im System 9 und 11 müssen groß genug sein, daß sie reichen vom Boden 9c und 11c bis zur Barometerhöhe über diesem Stand in den Röhren nach 11 und 17; Kugeln 9c und 11c müssen diese ganze Mengen fassen können. Die Röhren bei 3, zwischen 4 und 6, 8 und 9, 11 und 13 müssen länger als 76 cm sein, so daß Barometerdruck allein unter keinen Umständen aus der unteren Kugel Quecksilber durch die ganze Länge der Röhren in das nächste System hinüberdrücken kann.

Die äußerste Höhe der Kapillare 12a bzw. eines anderen Behälters zur Aufnahme des Radons liegt etwa 20 cm unterhalb des höchsten Quecksilberspiegels in 12. Glasflasche 1 mit der Radiumlösung hat zweckmäßig außer dem Rohr nach 2 noch eine angeschmolzene Glaskapillare, die beim Nachfüllen des verdunsteten Wassers leicht geöffnet und wieder geschlossen werden kann. Diese Flasche steht in einem Porzellanbehälter als Vorsichtsmaßnahme für den Fall eines Bruches. 2 ist eine Schutzvorrichtung, welche verhindert, daß unbefugterweise ein Schlauch in das Gefäß 1 eingeführt werden kann zwecks Herausheben der Radiumlösung usw. 3 ist eine elektrische Heizspule, welche das angesammelte Radon auf einer erhöhten Temperatur hält zur Verminderung einer Kondensation des beigemischten Wasserdampfes. 5 und 12 sind Quecksilberverschlüsse. 17 ist ein Geißlersches Rohr zur Prüfung des Vakuumgrades beim Auspumpen. 13, 15 und 16 sind Röhren, gefüllt mit Phosphorpentoxyd. Sämtliche Hähne haben Quecksilberverschluß.

Bei A sitzt die elektrisch betriebene Ölvorpumpe, bei B kann Luft von Atmosphärendruck in das System eingelassen werden.

Schalter, Widerstand und Ampèremeter für die Heizströme in Spulen 3 und 7 sind auf einem Brett montiert, wie in Abb. 2a zu sehen ist.

b) Pumpvorgang im einzelnen. Im folgenden sei der Pumpvorgang beschrieben, so wie er bei jeder Radonentnahme vor sich geht. Er ist im Prinzip der gleiche bei der Entfernung der Luft, wenn die Apparatur zum ersten Male in Betrieb gesetzt wird.

Vorbereitungen: Elektrische Vorpumpe bei A in Betrieb setzen. Heizstrom für Spirale in 7 anstellen. (Spule 3 ist dauernd unter Strom). Hähne 13 und 14 öffnen.

Entfernen etwaiger Luftreste: (Dies geschieht nur im System 9, 10, 11, 12, da das System 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 nach dem ersten Pumpen luftfrei bleibt bis zu etwaigem Bruch der Apparatur.) 9e, 11d und 11b öffnen; Vakuum, bis Quecksilberspiegel bei 18 fällt bis unter Abzweigung bei 10, dann 11b und 9e schließen. Luftreste dehnen sich nach 11 aus. 9f und 11b öffnen; Atmosphärendruck drückt Quecksilber in 11 in die Höhe, so daß Luftreste über Verschluß 12 gedrückt werden, von wo sie dann durch Öffnen von 11e direkt abgesaugt werden können. 9f und 11b schließen. Dann 9e und 11b öffnen und Vorgang mehrfach wiederholen, wie beschrieben. Wenn alle Luftreste entfernt sind, was sich kundgibt, wenn beim Hinaufdrücken des Quecksilbers in der Kapillare 12a kein Luftraum mehr bleibt, wird das ganze System in das Stadium zu Beginn gebracht, d. h. so, wie in Abb. 3 angedeutet ist. Dann bleiben alle Hähne dieses Teiles geschlossen.

Übergang des Radons von 1 in das Reinigungssystem 6, 7, 8: 4e, 4b und 4d öffnen; Vakuum, bis Quecksilberspiegel in 4 unter die Verzweigung unter 4 fällt, dann 4b und 4e schließen. Radon mit beigemengten Gasen geht nach 4. 4f und 4b öffnen. Atmosphärendruck drückt Quecksilber in 4 in die Höhe, so daß Radon und beigemengte Gase über den Verschluß 5 nach dem Reinigungssystem 6, 7, 8 gedrückt werden. 4f und 4b schließen. Dann 4e und 4b öffnen und Vorgang mehrfach wiederholen, wie beschrieben. Wenn alles Radon und Gase im Reinigungssystem, wird dieses Teilsystem in dasselbe Stadium wie zu Beginn gebracht, d. h. so, wie es in der Abb. 3 angedeutet ist.

Übergang des Radons aus dem Reinigungssystem in die Kapillare 12a: 9e, 9d und 9b öffnen; Vakuum, bis Quecksilberspiegel in 9 fällt bis unter die Verzweigung unterhalb 9, dann 9b und 9e schließen. Gereinigtes Radon (mit Spuren von Helium) geht nach 9. 9f und 9b öffnen; Atmosphärendruck drückt Quecksilber in 9 in die Höhe, bis der Spiegel auf höchster Stelle vor 18 steht, dann 9f und 9b schließen. 9e, 11d und 11b öffnen; Vakuum, bis Quecksilberspiegel bei 18 fällt bis unter Abzweigung bei 18, aber oberhalb der Abzweigung bei 10, dann 11b und 9e schließen. 9f und 9b öffnen; Atmosphärendruck drückt Quecksilber über 18 bis zum Eingang der Kapillare 12a, dann 9f und 9b schließen. Radon in Kapillare. 9f und 11b öffnen; Atmosphärendruck komprimiert Radon in Kapillare 12a. 9f schließen. 9e öffnen, bis 11c nahezu gefüllt, dann 11b schließen. 9b öffnen bis Quecksilberspiegel unter Abzweigung bei 9 und Vorgang mehrfach wiederholen, wie beschrieben, bis alles Radon in 12a. Teilsystem in Stadium wie zu Beginn bringen (Abb. 3).

Schluß: Abschmelzen der gefüllten Kapillare 12a mit feiner Flamme. Ganzes System in Stadium bringen wie zu Beginn; alle Hähne inkl. 13 und 14 schließen. Heizstrom für Spirale 7 abstellen. Ölvorpumpe abstellen.

c) Weitere Verbesserungen. Im vergangenen Jahre haben Duane und Failla diese Apparatur weiter dadurch verbessert, daß sie den ganzen Pump-

vorgang automatisch vor sich gehen lassen. Nach einer Mitteilung Faillas arbeitet die durch Uhrwerke betriebene Apparatur in solcher Weise, daß der bedienende Techniker die elektrisch betriebenen Uhrwerke einschaltet und die Haupthähne öffnet. Nach einer Stunde kehrt er zurück, um die gefüllte Kapillare abzuschmelzen. Leider verbietet der Raum, hier näher auf dieses automatische System einzugehen. Failla, der zahlreiche Verbesserungen an dem Prinzip der Pumpanlagen angegeben hat, baut beide Teile der Apparatur auf ein Fundament auf. Er hat den Verschluß bei 18 durch einen weiteren Hahn ersetzt, der eine einfachere Handhabung des Pumpvorganges bedeutet.

D. Eichung der Radonpräparate.

Die theoretische tägliche Ausbeute an Radon ist 16,5% des Radiumelementes in Lösung; praktisch ist sie durchschnittlich nur 90% dieser Menge. Die neugefüllten Radonpräparate werden vier Stunden nach ihrer Herstellung (siehe Kapitel B) durch Vergleich ihrer Gammaausfallstrahlung mit der eines Standardpräparates in Millicurie geeicht. Diese Eichung wird in bekannter Weise mit Elektroskop oder Galvanometer durchgeführt. Eine wichtige Forderung bei der Konstruktion dieser Instrumente bzw. der damit verbundenen Ionisationskammer ist die, daß beide luftdicht versiegelt sind, so daß unter keinen Umständen Radon eindringen und sie verderben kann. Instrumente, deren Aufladevorrichtung von außen durch einen Magneten betätigt werden kann (Dorsey) oder solche, bei denen der Kontakt zur Aufladevorrichtung durch einen kleinen Elektromagneten betätigt wird (Seitz) usw., sind im Handel. Für kleine Radonmengen, wie z. B. feinste radongefüllte Kapillaren, haben Duane und Failla empfindliche Ionisationskammern in Verbindung mit einem Galvanometer gebaut; auf einem gleitenden Segeltuchband werden die Röhrchen über die Kammer gebracht und ihre Stärke am Galvanometerausschlag abgelesen.

Es sei an dieser Stelle nicht weiter auf die vielen Einzelheiten der diesbezüglichen Meßtechnik eingegangen; das mag einem besonderen Bericht vorenthalten bleiben.

E. Schutzmaßnahmen.

Die Schutzmaßnahmen beim Betrieb einer Radonanlage umfassen eine Reihe von Punkten; Schutz des im Radonraum arbeitenden Personales gegen radioaktive Strahlung, Schutz des Radiums gegen Diebstahl und schließlich Schutz etwaiger Ionisationsinstrumente gegen Eindringen von Radon.

Als Schutz des Personales gegen Strahlung gilt es zunächst den Pumpvorgang so zu beschleunigen, daß die gefüllte Kapillare entnommen werden kann, ehe die Zerfallsprodukte in ihr und der Apparatur wirk-

same Strahlen aussenden. Da die Durchschnittszeit des Pumpvorganges etwa $^1/_2$ Stunde beträgt, ist diese Forderung nach Schutz erfüllt. Gegen intensivere Strahlung der gealterten Präparate sind die aus dem Gebrauch des Radiumsalzes bekannten Schutzmaßnahmen zu ergreifen, d. h. Bleischutz, lange Pinzetten, Träger mit langen Handgriffen usw.

Der Radonraum muß dauernd ventiliert werden, so daß das gesamte Luftvolumen in kurzen Zeitabständen erneuert wird. Beim Abschmelzen der Kapillare etwa in der Apparatur verbleibende Radonreste müssen durch die elektrische Vorpumpe mit den Luftresten direkt ins Freie befördert werden.

Das Personal muß aus mehreren Köpfen bestehen. In unserem Falle teilen sich 4 Laboranten in die Arbeit der Radonentnahme, so daß einer eine Woche im Monat die Arbeit im Radonraum übernimmt. Sorgfältiges Registrieren der von jedem Einzelnen im Radonraum verbrachten Zeit ist notwendig. Einmal pro Monat ist von jedem das Blutbild zu nehmen. Dauernde Kontrolle der Strahlung im Radonraum mit Elektroskop und Film ist unerläßlich.

Eine außerordentlich ungünstige Wirkung für den Schutz hat natürlich ein Bruch der Apparatur. Möglichst rasche Reparatur der Bruchstelle und gründlichste Lüftung des Raumes sind die ersten Schutzmaßnahmen. Etwa ausgetretenes Radon diffundiert nach sämtlichen Räumen des Hauses und die Zerfallsprodukte setzen sich überall ab.

In diesem Zusammenhang sei auf die Schutzmaßnahmen für etwaige Ionisationsinstrumente hingewiesen, die durch das Radon verdorben werden können. Als ein Beispiel sei erwähnt, daß bei einem Bruch der Emanationsanlage das in einem entfernten Zimmer aufgestellte Röntgendosimeter unbrauchbar wurde und sich erst nach längerer Zeit in einem anderen Gebäude wieder erholte. Die exponentielle Verbesserung des Instrumentes mit dem Abklingen der Zerfallsprodukte wurde aber schon unterbrochen durch die geringen Radonmengen, die sich an den Kleidern eines Laboranten festgesetzt hatten, nachdem er zuvor wenige Minuten im Radonraum verbracht hatte. Solche Instrumente sollten nicht in einem Haus aufgestellt werden, in dem eine Radonanlage steht. Ist es unvermeidlich, dann müssen sie wenigstens luftdicht versiegelt sein.

Zum Schutz gegen Diebstahl wird die Radiumlösung in einem diebes- und feuersicheren Safe untergebracht. Gegen Absaugen der Lösung schützt die schon beschriebene Vorrichtung 2 (Abb. 3).

F. Dosierung.

Auf allgemeine Probleme der Dosierung mit Radon kann hier nicht näher eingegangen werden. Hier soll nur beschrieben werden, wie der

Zerfall des Radons auf eine Dosisangabe in Milligramm- bzw. Milliculiestunden einwirkt. Zunächst muß dieser Zerfall berücksichtigt werden zur Berechnung der Stärke eines Radonpräparates zur Zeit, wenn es gebraucht wird. Diese Berechnung geschieht mit Hilfe der bekannten exponentiellen Zerfallsgesetze, wird aber für den praktischen Gebrauch für jedes Präparat zweckmäßig nach dessen Eichung für Intervalle von 12 zu 12 Stunden in einer Tabelle festgelegt, die dann dem Präparat immer beigegeben wird. Eine Tabelle mit den Zerfallsfaktoren ist die folgende:

Tabelle II.

Zeit	Zerfall	Zeit	Zerfall
0 Stunden	1,000	3 Tage 12 Stunden	0,532
2 "	0,985	4 " 0 "	0,486
4 "	0,970	4 " 12 "	0,445
6 "	0,956	5 " 0 "	0,406
8 "	0,942	5 " 12 "	0,371
10 "	0,928	6 " 0 "	0,339
12 "	0,914	6 " 12 "	0,310
16 "	0,887	7 "	0,283
20 "	0,861	8 "	0,237
1 Tag 0 "	0,835	9 "	0,198
1 " 6 "	0,798	10 "	0,165
1 " 12 "	0,763	12 "	0,115
1 " 18 "	0,730	15 "	0,067
2 Tage 0 "	0,697	20 "	0,027
2 " 12 "	0,637	30 "	0,004
3 " 0 "	0,582		

Selbstverständlich können diese Werte auch aus einer Kurve entnommen werden oder direkt auf einem speziell für diesen Zweck konstruierten Rechenschieber abgelesen werden, so wie er für diese Zwecke in den Handel gekommen ist.

Weiterhin muß aber noch die Größe des Abfalles für die Zeit des Einlegens eines Radonpräparates für die Angabe der Dosis in Milliculiestunden berücksichtigt werden. Das kann mit Tabellen, graphischer Darstellung oder Rechenschieber in genau gleicher Weise wie eben angegeben gemacht werden. Sehr praktisch hat sich eine solche graphische Darstellung von Failla erwiesen, wie sie in Abb. 4 wiedergegeben ist.

Soll z. B. eine Dosis von 1000 Millicuriestunden mit einem Radonpräparat von 100 Millicurie verabfolgt werden, so finde man auf der Ordinate 1000, gehe nach rechts bis zum Schnitt mit der geneigten Geraden 100 und hat als Abszisse unten die Zeit der Applikation, d. h. in diesem Falle etwa 10 Stunden und 24 Min.

Mit Hilfe solcher Tabellen läßt sich die Dosierung mit Radon mühelos und exakt durchführen.

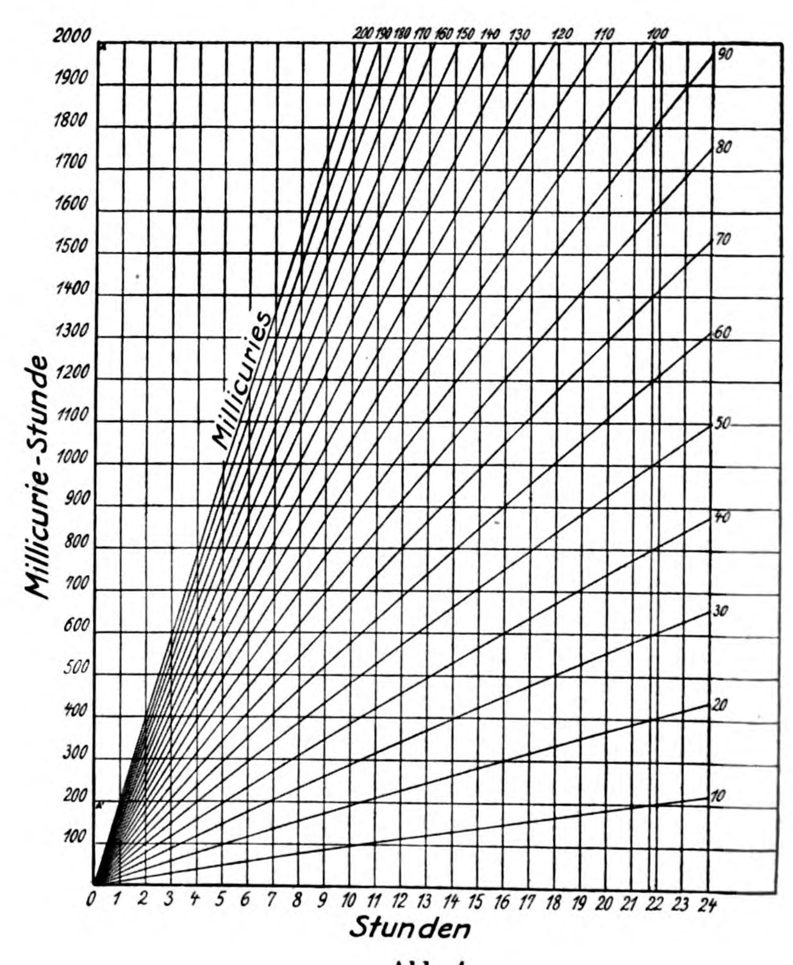


Abb. 4.

Tafel für Radondosierung nach Failla.

G. Verwendung des Radons in der Therapie.

Zunächst kann Radon in genau derselben Weise zu therapeutischen Zwecken verwendet werden wie Radiumsalz; in diesem Falle wird die gefüllte Kapillare in die aus der Radiumsalztherapie bekannten Filterröhrchen usw. gefüllt. Weiterhin gestattet aber die Verwendung des Radons Applikatoren beliebiger Form und Gestalt zu füllen, eine Möglichkeit, die bei der Verwendung des Salzes nicht leicht in Betracht kommt. Das kleine Volumen des Radons im Vergleich zum gleich radioaktiven Salz ist dabei von besonderem Vorteil besonders bei Spezialapplikatoren für Nasen-Rachenhöhle usw.

I. Implantationstherapie. Neben dieser Verwendungsmöglichkeit können Radonpräparate zu besonderen Zwecken hergestellt werden. Schon im Jahre 1914 füllten die Dubliner Ärzte Joly und Stevenson Emanation in kleine haarfeine Kapillaren ein und brachten diese mittels hypodermischer Nadeln direkt in den Tumor. Duane hat einige Jahre später diese Methode weiter ausgebaut und sie zu einer der führenden Behandlungsmethoden in der Krebstherapie gemacht. Die feinen Kapillaren, auch „Punkte“ genannt, sind etwa 1 mm lang und haben einen

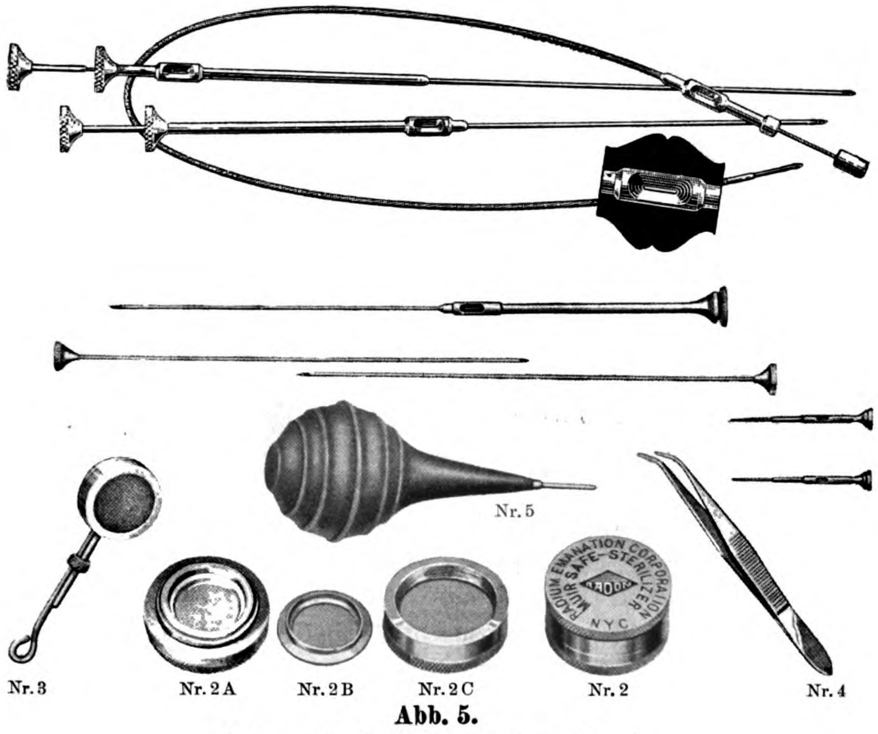


Abb. 5.
Instrumente für Radonkapillarentherapie.

Durchmesser von etwa $^1/_5$ mm. Sie werden mit Nadeln, die ähnlich den bekannten Injektionsnadeln sind, in den Tumor eingepflanzt und verbleiben in demselben. Im oberen Teil der Abb. 5 sind solche Nadeln dargestellt; in den oberen ist der Ladespalt sichtbar, in den die „Punkte“ eingelegt werden. Dieser Spalt gestattet ein Nachfüllen von „Punkten“ während der Einlage, so daß in einen Kanal mehrere „Punkte“ gefüllt werden können, wobei die Nadel immer um ein entsprechendes Stück zurückgezogen wird. Die anderen Figuren in Abb. 5 zeigen weitere Instrumente znr Handhabung der „Punkte“, so wie sie

a

b

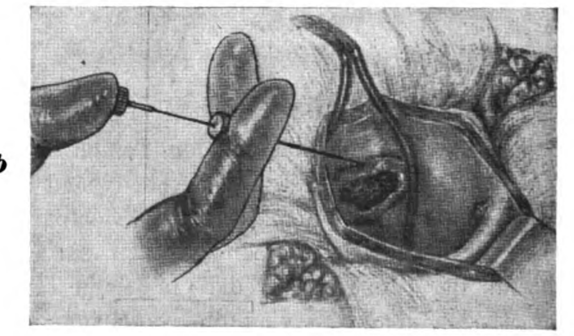


Abb. 6.
Praktische Beispiele aus der Implantationstherapie.

von der Radiumemanations-Korporation in New York in den Handel gebracht werden. Nr. 2 und 3 sind Sterilisatoren für die „Punkte", 5 dient einerseits zur Reinigung der Nadeln, dann aber auch in Verbindung mit einer der Nadeln als Injektor von Novokain usw. für Lokalanästhesie. 4 ist eine zur Aufnahme der feinen „Punkte" geeignete Pinzette.

Abb. 6a zeigt eine schematische Zeichnung aus einer Arbeit Muirs; sie stellt die Einführung eines „Punktes" in einen Blasentumor dar vermittels eines Zystokopes unter dauernder Kontrolle der Lage des Einpflanzungspunktes. Im unterern Teil b der Abb. ist (nach Barringer) das Einpflanzen der „Punkte" in den durch Operation bloßgelegten Tumor veranschaulicht.

Die Dosierung bei dieser Implantationstechnik ist noch nicht einwandfrei durchgearbeitet. Zur Zeit wird gewöhnlich pro Kubikzentimeter ein „Punkt" von $^1/_2$ Millicurie gerechnet. Da ein Millicurie bis zu seinem völligen Zerfall einer Dosis von 132 Millicuriestunden entspricht, bedeutet also die angegebene Dosierung 66 Millicuriestunden pro Kubikzentimeter Gewebe. Vom Gebrauch stärkerer „Punkte" als $^1/_2$ Millicurie ist man im allgemeinen abgekommen. Es braucht nicht besonders betont zu werden, daß sich diese Methode der Therapie mit radioaktiven Strahlen ein großes Feld erobert hat, was wohl nicht darauf zurückzuführen ist, daß auf diese Weise eine nahezu homogene Durchstrahlung des Tumors möglich ist, wobei die biologisch ungeheuer wirksamen β-Strahlen die Hauptrolle spielen.

II. Fernbestrahlung. Der Betrieb einer Radonanlage setzt immer das Vorhandensein einer größeren Radiummenge voraus (wenigstens 500 Milligramm), um rentabel zu sein. Größere Radiummengen machen ihrerseits wieder besondere Methoden der Bestrahlung möglich, auf die des Zusammenhanges wegen hier auch eingegangen sei. Zunächst sei die Technik der Fernbestrahlung mit Radium kurz beschrieben.

Viele Jahre hindurch wurde für Fernbestrahlung mit Radium bzw. Radon das sogenannte Radiumpaket benutzt, ein Holz- oder Bleikästchen, etwa $5 \times 5 \times 2$ cm, dessen strahlende Fläche möglichst gleichmäßig mit dem Vorrat an Radium- bzw. Radonröhrchen bepackt war. Es wurde unter Zwischenschaltung eines Klotzes bestimmter Dicke aus leichtem Material (Filz, Balsaholz usw.) direkt der Haut des Patienten aufgelegt. Das unangenehme Gewicht des Paketes, ungenügender Schutz des Patienten und Bedienungspersonales wie auch unregelmäßige Dosenverteilung auf der Haut und in der Gewebstiefe infolge schwer kontrollierbarer Überkreuzungen der einzelnen Strahlenkegel machten Verbesserungen dieses Paketes dringend notwendig. Von den verschiedenen

angegebenen Konstruktionen ist die von Stenström am besten durchgearbeitet. Abb. 7 zeigt eine Abbildung des Stenströmschen Halters und zwar auf der rechten Seite den Radonträger selbst, der leicht verstellbar auf einem Stativ (links) montiert ist. Dieser Träger wird während der ganzen Dauer der Bestrahlung durch einen Motor langsam gedreht, um möglichst regelmäßige Verteilung der einzelnen Strahlenbündel zu erzielen. Außerdem sind zu diesem Zwecke die Löcher des eigentlichen Radonträgers so berechnet und konstruiert, daß eine regelmäßige Verteilung der Intensität auf der Haut und in der Tiefe gegeben ist. Die unregelmäßige und eigenartige Form dieser Löcher wie auch ihrer Verteilung (und die geeignete Verteilung der Radonröhrchen in ihnen) verhindern die bei regelmäßiger und identischer Anordnung unvermeidliche Überkreuzung der Strahlenkegel. Die Dicke des Bleischildes gewährt genügenden Schutz für Patienten und Bedienungspersonal. Stenström berichtet, daß er mit dieser Bestrahlungsvorrichtung bei einem Abstand Halter-Haut von 3,3 cm, einem Einfallsfeld auf der Haut von 80 Quadratzentimetern, 2 mm Messingfilter + 1 mm Aluminium in 17000 Millicuriestunden ein leichtes Erythem erzielt, und daß im Zentralstrahl in 5 cm Gewebstiefe 75%, in 10 cm noch 35% der Dosis an der Oberfläche zur Wirkung kommen.

Für eine Reihe von Fällen hat sich diese Bestrahlungsmethode ihren Platz in der Therapie gesichert und es ist nur zu bedauern, daß sie der großen notwendigen Radiummengen wegen nur in wenigen Instituten durchgeführt werden kann.

III. Kurzzeitbestrahlung. Eine weitere Verwendungsmöglichkeit großer Radonmengen sei hier erwähnt in der Methode der Kurzzeitbestrahlung. Quick beschreibt z. B. einen Radonapplikator mit 50 cm langem Griff, den er besonders für Kurzzeitbestrahlung von Haut-, Mund- und Rachentumoren verwendet. Quick gibt an, daß er mit diesem Applikator, gefüllt mit 600 Millicurie, Tumoren durch eine Bestrahlung von wenigen Minuten eine genügende Dosis verabreichen kann, um sie zum Verschwinden zu bringen. Der Arzt sitzt hinter einem Bleischirm und kontrolliert durch ein Bleiglasfenster genau die Applikation vermittels des durch ein Loch in der Wand geführten langen Halters. Eine große Reihe von Patienten, die für diese spezielle Behandlung auf einen Tag bestellt sind, können auf diese Weise behandelt werden.

Die Verwendung von Radon in allen ihren Möglichkeiten läßt noch weite Gebiete der Forschung offen und es ist zu erwarten, daß in den nächsten Jahren noch mancher Fortschritt in der Behandlung bösartiger Geschwülste von dieser Seite kommt.



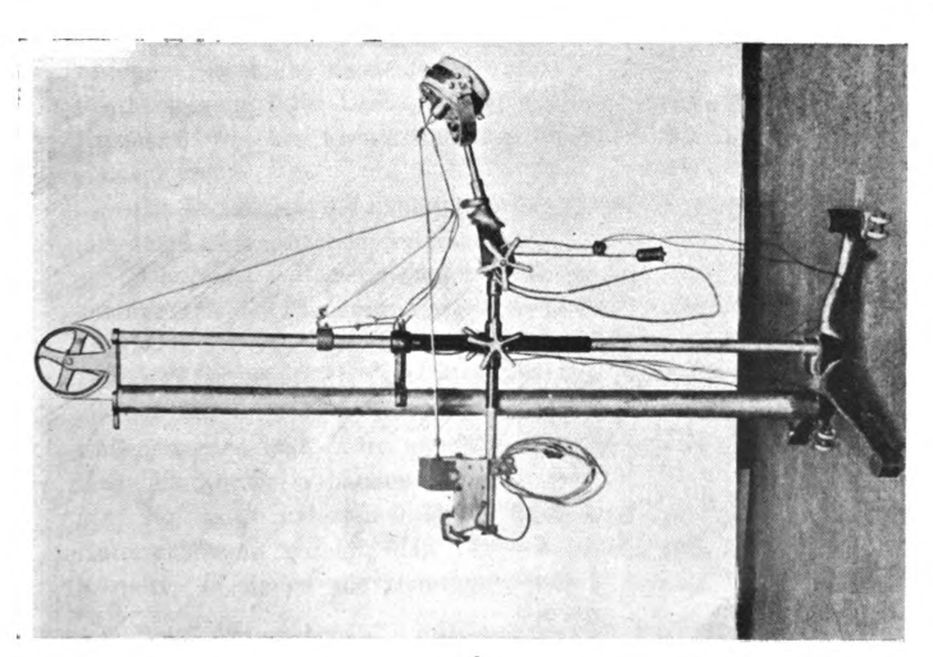


Abb. 7. Stenströms Stativ für Radon-Fernbestrahlung.

H. Schluß.

Es ist bedauerlich, daß Deutschland durch seine wissenschaftliche Verarmung die Möglichkeit zurzeit genommen ist, sich der Radontherapie intensiv zu widmen. Immerhin bestünde die Möglichkeit, genügend Radium an einer Stelle zu sammeln, um eine Radonanlage zu betreiben. An dieser Zentralstelle könnten Forschungsversuche mit den großen zur Verfügung stehenden Mengen gemacht werden, aber außerdem könnte Radon in gewünschter Form und Menge an Ärzte und Krankenhäuser versandt werden, wobei die Stellen automatisch zu berücksichtigen wären, die durch einen Radiumbeitrag die Gründung des Zentralinstitutes möglich machten. Daß dieser Versand in rationeller Weise gehandhabt werden kann, zeigt die Tätigkeit verschiedener Kompagnien in den Vereinigten Staaten, z. B. der Radiumemanations-Korporation, die ihre Präparate mit der Flugpost über die ganzen Vereinigten Staaten sendet.

Neue Sekundärstrahlphänomene und ihre Bedeutung für die Strahlentherapie.*)

Erste Mitteilung.

Von

W. Friedrich und **M. Bender.**

(Mit 4 Abbildungen.)

Die große Bedeutung der Streustrahlung für die Röntgen- und Radiumtherapie, auf die der erstgenannte von uns bereits 1915 in Gemeinschaft mit B. Krönig hingewiesen hat, ist heute allgemein bekannt. Jedermann kennt heute den Einfluß der Streustrahlung auf den Dosenquotienten und die Applikationszeit einer bestimmten Dosis als Funktion der Feldgröße sowie ihren Einfluß auf die Verteilung der Dosis innerhalb des bestrahlten Objektes usw. Unsere bisherigen Vorstellungen von der Art der Streustrahlung fußen auf der Thomsonschen Theorie der Streuung, nach der die Elektronen der Atome des streuenden Körpers durch die darüberstreichende Primärstrahlung zum Mitschwingen angeregt werden. Sie stellen elementare Hertzsche Oszillatoren dar, die bei der Beschleunigung ihrer Ladung selbst strahlen und zwar in der gleichen Frequenz, wie die Primärstrahlung, da ihr Mitschwingen zwangläufig gedacht ist.

Die Ergebnisse der experimentellen Forschung standen im Einklang mit der Thomsonschen Auffassung.

Alle unsere Dosierungstafeln mit der Angabe der Schwächungskoeffizienten der Primärstrahlung haben als Voraussetzung die Qualitätsgleichheit der Primärstrahlung und der Streustrahlung. Die Forderung Dessauers, nach der zur einwandfreien Dosierung jedes Gewebeelement des bestrahlten Körperteiles von Strahlen gleicher Qualität getroffen werden muß, wäre unerfüllbar, wenn eine Wandlung der Wellenlänge im Körper vorhanden wäre.

Nun haben indessen in letzter Zeit eine Anzahl von experimentellen Untersuchungen gezeigt, daß die Sekundärstrahlphänomene selbst in Körpern, in denen die charakteristische Strahlung keine Rolle spielt,

*) Im Auszug bereits vorgetragen auf der Röntgentagung in Barcelona Dezember 1923.

durchaus nicht so einfache sind, wie man bisher angenommen hatte. Florance[1]) und Ishino[2]) zeigten, daß bei der Verwendung von γ-Strahlen die wahre Streuung eine ganz untergeordnete Rolle spielt gegenüber einer langwelligen Sekundärstrahlung, die jedoch nicht identisch ist mit der bekannten charakteristischen Strahlung der Elemente. A. H. Compton[3]) konnte diese Beobachtungen bestätigen und auf Röntgenstrahlen ausdehnen, wobei er eine Unabhängigkeit dieses neuen Phänomens vom Material des Sekundärstrahlers feststellte. Allerdings waren die Effekte bei Röntgenstrahlen, besonders bei langwelligen, weit weniger stark ausgeprägt. In seinen neuesten Publikationen behauptet Compton direkt eine Wandlung der Wellenlänge der Streustrahlung bei dem Streuvorgang selbst nachgewiesen zu haben, was allerdings von Clark und Duane[4]) bestritten wird.

Auch vom theoretischen Standpunkt aus sind diese Phänomene bereits bearbeitet worden. So behandeln Debye[5]) und Compton[6]) den Streuvorgang quantentheoretisch. Der als Nadelstrahl im Einsteinschen Sinne gedachte Primärstrahl mit einer bestimmten Energie $h \cdot \nu$ verbraucht bei dem Absorptionsvorgang in der Materie einen Teil seiner Energie zur Beschleunigung von Atomelektronen; der andere Teil erscheint als Streustrahlung. Das $h \cdot \nu$ des Streustrahles ist daher kleiner als das $h \cdot \nu$ des Primärstrahles. Infolgedessen ist die Streustrahlung langwelliger. Die Theorie ergibt eine Abhängigkeit vom Azimut, d. h. vom Winkel zwischen Primär- und Streustrahl, in dem Sinne, daß die Wellenlängeänderung der dem Primärstrahl entgegengesetzt laufenden Streustrahlen größer ist als die der in der Richtung der Primärstrahlen laufenden.

Eine andere Auffassung, die sicherlich einem Teile der beobachteten Erscheinung gerecht wird, ist die Annahme einer Bremsstrahlung zweiter Ordnung. Die von den primären Röntgenstrahlen beim Durchgang durch die Materie ausgelösten sekundären β-Strahlen werden in den Atomen der Materie selbst wiederum gebremst, ähnlich wie die Kathodenstrahlen in der Antikathode, und es entsteht eine neue Röntgenstrahlung. Da diese neue Strahlung ihrer Entstehungsweise nach ein kontinuierliches Spektrum besitzt annähernd mit der Wellenlänge der

---

[1]) D. C. H. Florance, Phil. Mag. 1914, 27, p. 225.

[2]) J. A. Gray, Phil. Mag. 1913, 25, p. 611.

[3]) A. H. Compton, Phil. Mag. 1921, 41; Phys. Rev. 1921, 18; Phys. Rev. 1923, 21; Phil. Mag. 1923, 46 usw.

[4]) George L. Clark and William Duane, Proc. Nat. Acad. Amer. 1924, 10.

[5]) P. Debye, Phys. Zschr. 1923.

[6]) A. H. Compton, Phys. Rev. 1923, 21.

Primärstrahlung als Grenze nach dem kurzwelligen Teile des Spektrums zu, wenigstens bei Sekundärstrahlern mit niedriger Atomzahl, so wird im Mittel eine weichere Zusatzstrahlung zur eigentlichen Streustrahlung vorhanden sein. Auch bei diesem neuen Phänomene läßt sich eine Richtungsabhängigkeit der Härte erklären, wenn man bedenkt, daß besonders bei kurzwelligen Strahlen die Hauptmenge der sekundären β-Strahlen in die Richtung der auffallenden Röntgenstrahlen emittiert wird. Allerdings ist eine in Betracht kommende Intensität der Bremsstrahlung zweiter Ordnung wohl wegen des geringen Nutzeffektes Röntgenstrahlung-Kathodenstrahlung nur bei sehr kurzwelliger Primärstrahlung zu erwarten.

Da wir die Bedeutung dieser neuen Sekundärstrahlenphänomene für die Röntgen- und Radiumtherapie bereits nach den ersten der oben genannten Veröffentlichungen erkannten, wurden von uns entprechende Untersuchungen in Angriff genommen, über die in folgendem berichtet werden soll[1]).

Zunächst schien es uns von Wichtigkeit die Sekundärstrahlung des Wassers von harten, möglichst in ihrer Wellenlänge definierten Strahlen hinsichtlich ihrer qualitativen Zusammensetzung eingehend zu untersuchen. Es wurde hierfür die Methode der Absorptionsanalyse gewählt, weil die spektrophotographische Methode wegen der geringen Intensität der Strahlung nicht ohne weiteres brauchbar ist. Für eine spektralanalytische Untersuchung der Sekundärstrahlung kommt wohl nur ein Ionisationsspektrograph in Frage, der uns noch nicht zur Verfügung stand. Wir benutzten eine Versuchsanordnung, die von uns bereits bei unserer Arbeit über die azimutale Intensitätsverteilung der Röntgenstreustrahlung verwandt war[2]). Die Abb. 1 gibt davon eine schematische Darstellung. An dem für Strahlen undurchlässigen Schutzkasten der Lilienfeldröhre R war eine verstellbare Bleiblende B angebracht, durch die ein Strahlenbündel von 5 mm Durchmesser herausgeblendet wurde. Von da gingen die Strahlen durch eine Schutzwand B_2, eine zweite rechteckige Bleiblende B_3 und fielen auf den streuenden Körper S. Dieser bestand aus einem mit reinem Wasser gefüllten, sehr dünnwandigen Reagensglase von 1,8 cm Durchmesser inmitten eines kreisrunden Tisches T. Auf dem Tische lag eine etwa 1 cm dicke, ebenfalls runde Spiegelglasplatte G. Die Bleiblende B_3 konnte in einem Stativ verschoben werden. Hinter dem streuenden Körper war halbkreisförmig eine Bleiwand Pb aufgestellt, um nichtgewollte Strahlen nach Möglichkeit abzuhalten. Auf der Glasplatte befand sich ein Gestell, das das zur Messung dienende

[1]) Eine ausführliche Darstellung erscheint in den Annalen der Physik.

[2]) Annal. d. Physik 1924, 73, S. 505—553.

Elektrometer trug. Das Gestell konnte vermittelst eines Halters mit einem Zapfen in der Mitte des Tisches um den Zapfen als Achse bewegt werden. Drei Stellschrauben des Gestelles gestatteten es, die Achse des Elektrometers in jede gewünschte Lage einzustellen. Eine Kreisteilung aus Papier war auf der Glasplatte aufgeklebt.

Das Elektrometer hatte eine Länge von etwa 35 cm, die Breite und Höhe betrugen 8 cm. Der röhrenartige Ansatz A hatte eine Länge von 10 cm und einen Durchmesser von 3 cm. Das Elektrometer war aus einzelnen Platten von 1 cm Wandstärke zusammengesetzt, die vermittelst Schrauben festgehalten wurden. Die Platten selbst bestanden aus Hartblei. Inmitten des Elektrometers, das, wie schon erwähnt, als

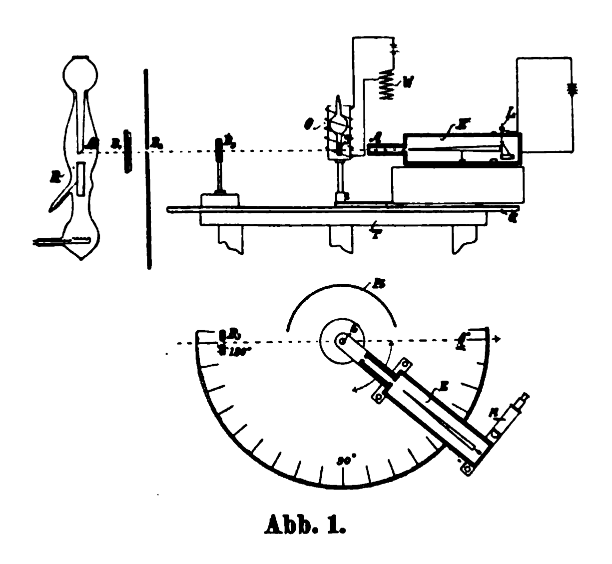


Abb. 1.

Ionisationskammer diente, war eine lange, kreiskegelförmige Elektrode aus Messing angebracht, deren eines Ende, dasjenige der Eintrittsseite der Strahlen, die Spitze des Kegels darstellte, und an deren anderem Ende ein zur Elektrode senkrechtes Messingstück sich befand, an dem ein Goldblatt angeklebt war. Die Elektrode war in der Mitte durch ein ebenfalls zu ihr senkrecht gestelltes Messingstäbchen in einem Bernsteinstück auf dem Boden des Instruments befestigt. Ein Fenster aus dickem Bleiglas ließ den Durchblick auf das Goldblatt gewähren. Die Beobachtung geschah durch ein Mikroskop mit Okularskala. Der zylindrische Ansatz A besaß eine runde Auffangöffnung von 1,5 cm Durchmesser. Die Entfernung von A bis zum streuenden Körper S betrug etwa 6 cm. Der zylindrische Hohlgang von A war am anderen Ende mit einem Zelluloidblatt verdeckt, um das Innere des Elektro-

meters gegen den Außenraum zu dichten. Ein dünnes Zelluloidblatt besitzt für die benutzte Strahlung keine merkliche Absorption im Vergleich zur Luft. Die Lilienfeldröhre wurde mit einem großen Transformator betrieben, der mit Wechselstrom von 500 Perioden gespeist wurde. (Radio-Silex der Firma Koch & Sterzel, Dresden.) Bei großer Intensität der Röntgenstrahlen lieferte der Apparat eine recht gute Konstanz der Strahlung, was die langwierigen Messungen außerordentlich erleichterte.

Um eine möglichst definierte Strahlung relativ großer Härte zu gewinnen, benutzten wir die Strahlung des Kα-Dubletts des Platins. Wir erreichten diese Strahlung durch Verwendung der Lilienfeldröhre mit Pt-Antikathode mit einem Wo-Filter von genügender Dicke bei einer Spannung von 100000 Volt maximal. Abb. 2 zeigt eine Spektralaufnahme vor und nach der Filterung. Man sieht ohne weiteres, daß durch die selektive Absorption des Wolframfilters fast nur das Kα-Dublett in Betracht kommt. Als Wellenlänge kann der Mittelwert von $\lambda = 0{,}19 \cdot 10^{-8}$ cm angenommen werden.

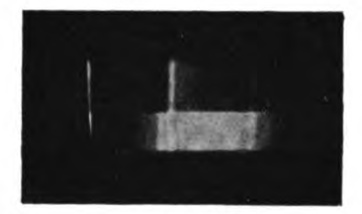


Abb. 2.

Der Gang der Messung war der, daß die Intensität der Strahlen vor und nach dem Durchgang durch Cu-Folien von steigender Dicke bestimmt wurde. Die Filter waren in der Mitte zwischen Sekundärstrahler und Ionisationskammer aufgestellt. Um über die Genauigkeit der Messung ein Bild zu erhalten, gibt Tab. 1 eine Beobachtungsreihe wieder. Die Intensität wurde durch die Beobachtung des Goldblättchenablaufes von 3 Skalenteilen ermittelt, da Intensitäten indirekt proportional den durchwanderten Zeiten sind.

Tabelle 1.

Zeit ohne Absorber	Zeit mit 0,07 mm dickem Absorber
163,8 Sek.	170,6 Sek.
163 „	167,6 „
162,6 „	167 „
161 „	166 „
160,8 „	165,6 „
Mittel 162,2 Sek.	Mittel 167,4 Sek.

Der mittlere Fehler beträgt ungefähr 2 %. Bei einer größeren Anzahl von Beobachtungsreihen wurde der Beobachtungsfehler naturgemäß noch kleiner.

Die Messung konnte durch folgende Fehlerquellen beeinflußt werden: 1. durch mangelnde Isolation, 2. durch ungewollte Strahlung. Beide Faktoren veranlaßten das Blättchen zu rascherem Gang. Sie sollen als ungewollte Entladung bezeichnet werden. Um sie auszuschalten, wurde die Messung einmal ohne, einmal mit Sekundärstrahler ausgeführt. Es sei a die ohne, b diejenige mit Sekundärstrahler gemessene Beobachtungszeit, dann ist nach der Formel $c = \frac{a \times b}{a - b}$ die Größe c die in Betracht kommende Zeit. Mit diesen korrigierten Zeiten wurden die Intensitäten in umgekehrtem Verhältnis dazu bestimmt. Da nach dem früher Gesagten eine Richtungsabhängigkeit der zu beobachtenden Sekundärstrahlphänomene zu erwarten war, wurden die Absorptionsmessungen an den Sekundärstrahlen der Azimute: 26°, 45°, 90°, 135° ausgeführt. In Tabelle 2 sind die Intensitäten in relativem Maße in ihrer Abhängigkeit von der Dicke des Absorbers eingetragen. Die erste Spalte gibt die Dicke des Absorbers wieder. In den übrigen Spalten stehen die Intensitäten unter den verschiedenen Azimuten in Prozenten ausgedrückt:

Tabelle 2.

Dicke des Absorbers in mm	Intensität in relativem Maß				
	Primärstrahlung	Sekundärstrahlung im Azimut			
		26°	45°	90°	135°
0,00	100	100	100	100	100
0,07	92,3	89,4	84,8	82,0	78,8
0,21	78,4	75,4	71,0	67,0	63,6
0,42	61,4	58,6	56,0	51,0	46,6
0,63	48,2	46,0	44,3	38,8	34,2
0,82	38,6	37,0	34,0	29,8	25,6
1,00	29,6	—	—	23,3	19,5

Um sich ein Bild von den Meßresultaten zu machen, sind in Abb. 3 die entsprechenden Werte der Intensität in 26°, 45°, 90° und 135° graphisch eingezeichnet. Die Abszisse in Abb. 3 gibt die Dicke der Cu-Folien in Millimetern, die Ordinate die Intensitäten wieder. Der Intensitätsverlauf der Primärstrahlung ist jeweils dazugezeichnet. Der Intensitätsabfall der Primärstrahlung mit wachsender Dicke des Absorbers stellt eine einfache exponentielle Kurve dar, wie auch nach der Spektralaufnahme zu erwarten war. Wir bemerken, daß bei der Sekundärstrahlung eine Abweichung des Absorptionsverlaufes von dem der Primärstrahlung vorhanden ist, in dem Sinne, daß die Sekundärstrahlung

besonders im Beginne eine stärkere Absorbierbarkeit zeigt. Die Abweichung ist um so stärker, je größer der Winkel zwischen Primär- und Sekundärstrahlung ist.

Aus den durch zwei aufeinanderfolgende Kupferdicken bedingten Werten der Intensität wurden die Schwächungskoeffizienten berechnet nach der bekannten Absorptionsformel $\mu = \frac{\log J_2 - \log J_1}{d \cdot \log e}$, wobei J_1 die Intensität nach der Dicke d_1, J_2 diejenige nach der Dicke d_2 bedeutet, $d_2 - d_1 = d$, die in Betracht kommende durchstrahlte Dicke des

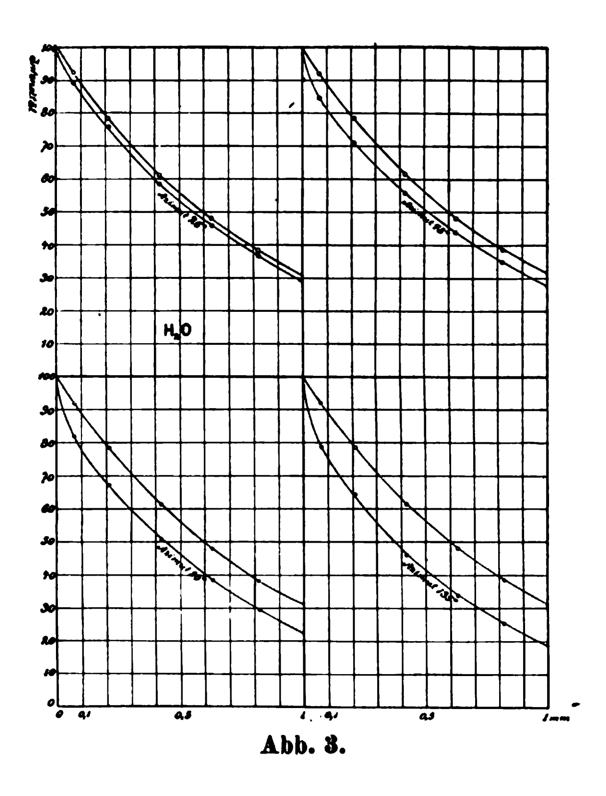


Abb. 3.

Kupfers ist, e die Basis des natürlichen Logarithmus und μ den Schwächungskoeffizienten darstellt.

In Tabelle 3 sind die gefundenen Schwächungskoeffizienten eingetragen.

In der ersten Spalte stehen analog zu oben die Dicken der Cu-Folien, in den folgenden Spalten die Schwächungskoeffizienten in den verschiedenen Azimuten. Der konstante Wert von 11,6 cm^{-1} bei der Primärstrahlung zeigt wiederum deren Homogenität. Die Abweichungen von diesem Werte machen sich besonders bemerkbar bei der ungefilterten

Sekundärstrahlung, wo Koeffizienten bis 34 cm^{-1} beim Azimut 135° gemessen wurden. Bei steigender Dicke des Kupfers nähern sich die gefundenen Koeffizienten rasch dem der Primärstrahlung. Jedoch deutet die Konstanz der letzten Werte bei Azimut 90° und 135° mit 13,6 cm^{-1} und 15 cm^{-1} daraufhin, daß die Reststrahlung in dieser Richtung weicher ist wie die Primärstrahlung.

Tabelle 3.

Nach Durchgang durch mm Cu	Schwächungskoeffizient in Cu in cm^{-1}				
	Primärstrahlung	Sekundärstrahlung im Azimut			
		26°	45°	90°	135°
0,00	11,6	16 ↘	23,5	28,4	34
0,07	11,6	12,4	12,6	14,6	15,9
0,14	11,6	12,3	12,5	14,1	14,7
0,21	11,6	12,3	11,9	13,5	14,8
0,42	11,6	11,5	11,6	13,4	14,6
0,63	11,6	11,6	11,6	13,8	15,2
0,82	11,6	—	—	13,6	15,0

Über die Versuche, die gefundenen Effekte theoretisch zu deuten, an dieser Stelle ausführlich zu berichten, würde zu weit führen. Wir verweisen auf die demnächst in den Annalen der Physik erscheinende Arbeit. Nur so viel mag hier gesagt werden, daß nach unserer Ansicht hier vielleicht zwei Effekte vorliegen.

Die starke Abnahme des Schwächungskoeffizienten in den ersten Schichten des Absorbers deutet auf das Vorhandensein einer weichen inhomogenen Komponente hin. Diese wird durch die eingangs erwähnte Bremsstrahlung 2. Ordnung gebildet. Allerdings scheint der für das Azimut 135° graphisch entnommene Intensitätswert von etwa 20% der Intensität der Gesamtstrahlung noch reichlich hoch in Anbetracht des Nutzeffektes Kathodenstrahlung-Röntgenstrahlung. Hier wird uns nur die Spektralanalyse endgültig Aufschluß geben können. In der Tat beschreibt Duane[1]) in einer kürzlich erschienenen Arbeit eine schwache kontinuierliche Bande, die er im Spektrum der Sekundärstrahlung verschiedener Elemente gefunden hat, die wohl als das gleiche Phänomen gedeutet werden kann. Die Erklärung der gefundenen Richtungsabhängigkeit besitzt bei der Annahme einer Bremsstrahlung 2. Ordnung weiter keine Schwierigkeit, da eine solche bei der Bremsstrahlung 1. Ordnung längst erwiesen ist[2]).

[1]) Duane, l. c.

[2]) Nach neueren Untersuchungen von Bothe über die Richtung der durch Röntgenstrahlen emittierten Photoelektronen ergeben sich allerdings Schwierigkeiten für die obige Deutung des neuen Phänomens.

In Anbetracht der Versuchsergebnisse, die bei der Analyse der Sekundärstrahlung Reststrahlen von höherem Schwächungskoeffizienten wie dem der Primärstrahlung ergaben, möchten wir ferner eine Wandlung der Wellenlänge bei dem Streuvorgang selbst nicht leugnen, zumal auch eine Richtungsabhängigkeit im Sinne der quantentheoretischen Annahme vorhanden ist. Auch entspricht die Änderung im Schwächungskoeffizienten in quantitativer Hinsicht annähernd den theoretischen Überlegungen, wenn man beachtet, daß ein Teil der Strahlen seine Wellenlängen bei dem Streuvorgang nicht ändert. Um die Natur dieser Erscheinungen völlig klarzulegen, wird jedoch noch weiteres experimentelles Material nötig sein.

Die Abhängigkeit des neuen Phänomens vom Material des Sekundärstrahlers dürfte uns insofern interessieren, als im biologischen Objekt Stoffe von höheren Atomzahlen wie die der Wasserkomponenten vorhanden sind. Hierher gehört das von uns bereits untersuchte Natrium, das in größerer Menge im biologischen Objekt vorkommt. In der folgenden Tabelle 4 sind die gefundenen Schwächungskoeffizienten für Natrium als Sekundärstrahler eingetragen, während Abb. 4 ein Bild der Absorptionskurve darstellt.

Tabelle 4.

Nach Durchgang durch mm Cu	Schwächungskoeffizient in Cu in cm^{-1}				
	Primärstrahlung	Sekundärstrahlung im Azimut			
		26°	45°	90°	135°
0,00	11,6	16	22,8	28,3	33,5
0,07	11,6	12,4	12,6	14,9	15,9
0,14	11,6	12,5	12,5	14,6	15,2
0,21	11,6	12,2	11,8	13,6	15,0
0,42	11,6	11,6	11,5	13,1	15,2
0,63	11,6	11,6	11,6	13,5	15,1
0,82	11,6	—	—	13,8	14,5

Beim Vergleich der Tabelle und Kurven mit den Analogen bei Wasser sehen wir, daß keinerlei bemerkenswerte Unterschiede zwischen dem Verhalten des Wassers und des Natriums als Sekundärstrahler in qualitativer Beziehung vorhanden ist.

Die vorliegenden Untersuchungen haben gezeigt, daß in der Tat die vom Wasser (biologischen Objekt) unter dem Einfluß der Strahlung des Pt-$K\alpha$-Dublettes und der Wellenlänge $0{,}19 \times 10^{-8}$ cm emittierte Sekundär-Röntgenstrahlung komplexer Natur ist.

Die bisherige Vorstellung von der Qualitätsgleichheit der Primär- und Streustrahlung kann nicht mehr aufrecht erhalten bleiben. Es ergibt sich daher naturgemäß die Frage: Welche Bedeutung haben

diese neuen Erscheinungen für die Strahlentherapie? Wenn auch die Intensität des von einer als Bremsstrahlung zweiter Ordnung bezeichneten Phänomens eine nicht sehr erhebliche ist, und die Änderung der Härte der Reststrahlung keine sehr bedeutende ist, so schien uns

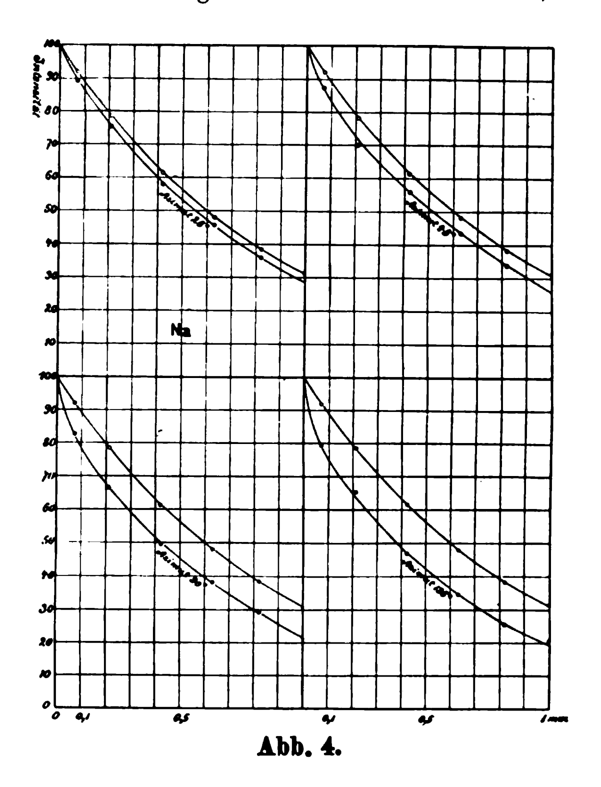


Abb. 4.

eine experimentelle Untersuchung dieser Frage unerläßlich. Auch sind die Effekte bei der in der Tiefentherapie heutzutage verwendeten stark gefilterten ungleich härteren Strahlung wie die der Pt-Linien, die wegen ihrer Homogenität von uns zunächst herangezogen war, nach der Natur der Erscheinung wahrscheinlich noch weit stärker ausgeprägt. Über die Untersuchungen wird in einer weiteren Mitteilung berichtet werden.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Münster i. W.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. P. Krause).

Filtersicherung.

Von
Assistenzarzt Dr. C. **Kruchen.**

(Mit 1 Abbildung.)

Mag auch die Gefahr des akuten schweren Röntgenulkus in den letzten Jahren vor allem infolge des geringen Filterwechsels seltener geworden sein, so ist doch bei der Schwere der Schädigung, wenn die volle unfiltrierte weiche Strahlung in großer Menge die Haut trifft, eine Sicherung gegen solche Zufälle von großer Bedeutung. Es liegt in der Natur der Sache, daß ausführliche Berichte über diese Schattenseite der Röntgenologie oder gar eine Statistik in der Literatur kaum zu finden sind. Erst im Jahre 1923 wurde durch Groedel (1) die regelmäßige Besprechung der Röntgenschäden auf den Röntgenkongressen angeregt. Holzknecht wies bereits 1920 (2), 1921 (3), 1922 (4), 1923 (5) und kürzlich (6) wieder darauf hin, daß diese schwere Schädigung am häufigsten auf ein Vergessen des Filters zurückzuführen sei. Nach seiner Darlegung führt das Vergessen des Filters zur doppelten bis dreißigfachen Überdosierung. Holfelder (7) glaubt, daß die Hälfte aller Röntgenverbrennungen durch ein derartiges Versehen entstanden ist. Bucky (8) hält es auf Grund seiner Erfahrung als gerichtlicher Gutachter für das Wichtigste zur Vermeidung der Röntgenschäden, daß Sicherungen geschaffen werden müssen, die eine Bestrahlung ohne Filter unmöglich machen. Auch auf die Gefahren der weichen ungefilterten Strahlung im diagnostischen Betriebe wurde von Haenisch (9) und neuerdings wieder von P. Krause (10) hingewiesen.

Um das Vergessen des Filters zu verhüten, sind verschiedene Vorrichtungen konstruiert worden. Von P. Krause wurde am Schalttisch ein Warnungsschild mit der Aufschrift „Filter nicht vergessen“ angebracht: er ließ ferner gleichzeitig in der Nähe der Röntgenröhre mit dem Einschieben des Filters in den Kasten ein deutlich erkennbares Zeichen, einen bunten Papierball von 20 cm Durchmesser aufhängen.

Eine von P. Krause und v. Teubern hergestellte Anlage, bei der bei Einschieben des Filters eine kleine Glühbirne am Schalttische aufleuchtete, erwies sich infolge der Unzuverlässigkeit der Glühbirne als nicht praktisch. Auch Butzengeiger berichtete bereits 1920 darüber, daß er über die Filter handflächenbreite Heftpflasterstreifen klebe, die deutlich zum Kasten heraushängen und so erkennen lassen, daß das Filter eingeschoben ist. Heute ist es bereits vielfach üblich, an das Filter ein deutlich sichtbares Schild mit der Aufschrift von Stärke und Art des Filters zu befestigen und aus dem Kasten zur Kontrolle heraushängen zu lassen. Hierhin gehört auch eine praktische Schutzkappe, die über dem Heizungsschalter liegt, und die die Aufschrift „Filter nicht vergessen" trägt. Da die Schutzkappe vor dem Einschalten zwangsläufig abgenommen werden muß, erinnert sie besser mit ihrer Aufschrift an das Einlegen des Filters als die bereits erwähnten optischen Zeichen, die sämtlich bei einem gewohnheitsmäßigen Betriebe oder bei Ablenkung des Personals unbeachtet bleiben können.

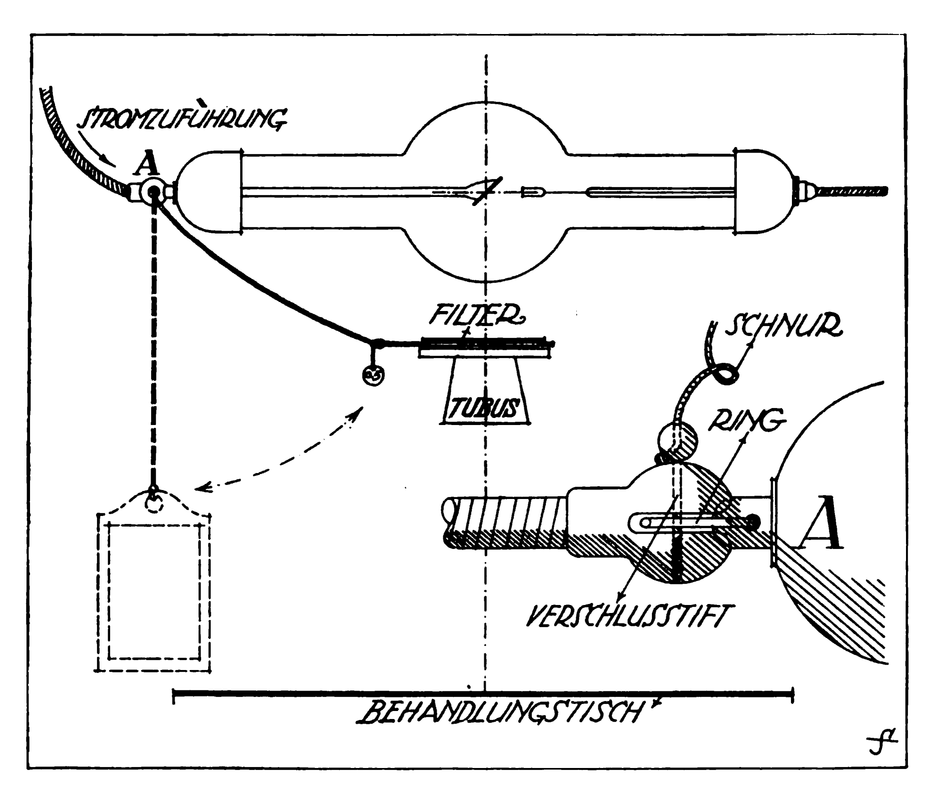
Die Tatsache, daß akustische Zeichen weniger leicht unbeachtet bleiben als optische Alarmzeichen, wurde zuerst von Holzknecht betont. Ebenso erkannte er die Wichtigkeit einer zwangsläufig arbeitenden Filtersicherung und ließ bereits im Jahre 1920 ein Filteralarmgerät (L. Bitza) konstruieren. Bei dieser Einrichtung wird durch das Einschieben des Filters über einen Hebel eine Funkenstrecke geschlossen, an der sonst bei nicht eingeschobenem Filter ein warnendes Geräusch des übergehenden Funkens entstehen würde.

Wenn diese Filtersicherungen auch einen gewissen Schutz boten, so entsprachen sie doch der Anforderung an praktische Einfachheit. Sicherheit und wenn möglich Zwangsläufigkeit noch nicht. Je komplizierter die Anlage, desto größer wurde auch die Möglichkeit, daß irgend eine Störung nicht zur Beachtung gelangen könnte.

Zwei einfache Filtersicherungen mit einer praktischen Zwangsläufigkeit werden in Stockholm [Forsell (11, 12)] und Wien (Holzknecht) angewandt und scheinen sich bewährt zu haben. Beide Einrichtungen sind im Prinzip dieselben. Erstere soll in Schweden und in Dänemark bereits etwa 5 Jahre im Gebrauch und von Prof. Baastrup (13) und Prof. Fischer-Kopenhagen angegeben sein. Letztere ist von Kriser-Wien (14) angegeben. Die Sicherung besteht darin, daß die an der Antikathode befindliche Anschlußöse nur mittels eines Zwischenstückes — eines Doppelhakens — an die Öse der Hochspannungszuleitung angeschlossen werden kann. Der Doppelhaken ist durch eine Seidenschnur mit dem Filter verbunden. Im praktischen Betriebe hat sich gezeigt, daß ein Einschalten des Doppelhakens und ein Liegenlassen

des Filters auf dem Tische tatsächlich nicht vorkommt. Es kann also ohne Einschalten des Filters kein Strom durch die Röhre gehen.

Diese Filtersicherung ließ sich jedoch an den dicken röhrenförmigen Zuleitungen des Stabilivoltapparates von Siemens u. Halske nicht anbringen, ohne daß besonders bei hoher Belastung ein Spannungsverlust (Spitzenstrahlung) zu befürchten war. Es wurde deshalb zunächst von uns versucht, an Stelle des Doppelhakens ein röhrenförmiges Stück von der Stärke der Zuleitung einzuschalten. Zwei vorgeführte Modelle be-



währten sich nicht. Wir kamen dann zu einer einfachen, äußerst billigen und ebenso zuverlässigen Konstruktion, die noch den großen Vorteil hat, Spannungsverluste, welche bereits Kriser an dem Doppelhaken selbst beanstandet, mit Sicherheit zu vermeiden, indem wir den Seidenfaden des Filters an dem Kopf der Schraube befestigten, welche das kugelige Ende der Hochspannungszuleitung an die Öse der Antikathode kuppelt. Zur Anbringung dieser Vorrichtung braucht nur der Kopf dieser Schraube durchbohrt zu werden, um den Seidenfaden, der das Filter trägt, dort zu befestigen. Die Unkosten betragen wenige Pfennige. Nach Ansicht der Fachleute ist hierbei weder ein Spannungsverlust, noch eine Ab-

leitung durch den Seidenfaden zu befürchten. Weiter ist es zweckmäßig, den Röhrenkasten so einzustellen, daß das Filter von der Seite der Antikathode eingeführt wird. Auf diese Weise braucht man nur einen sehr kurzen Seidenfaden. Sollte das Filter trotzdem nicht eingeschoben sein, so würde es deutlich sichtbar an diesem kurzen Faden als Warnung in der Luft hängen.

Daß wir für die verschiedenen Filter Seidenschnüre von verschiedenen Farben und eine deutlich sichtbare Marke mit der Angabe der Stärke des Filters benutzen, sei noch erwähnt.

Zusammenfassung.

Es wird eine einfache und billige Filtersicherung für Röntgentherapieapparate mit röhrenförmiger Stromzuleitung angegeben, bei der Spannungsverluste durch Spitzenstrahlung nicht zu befürchten sind.

Literatur.

1. Groedel, Strahlentherapeut. Sitzung d. Deutschen Röntgenges. 1923, 13. S. 90. — 2. Holzknecht, Strahlenther. 1920, S. 461. — 3. Derselbe, Deutsche Röntgenges. 1921. — 4. Derselbe, M.m.W. 1922, Nr. 46. — 5. Derselbe, Verhandl. d. Deutschen Röntgenges. 1923, S. 76. — 6. Derselbe, Vortrag im Verein der Ärzte, Wien 1924. — 7. Holfelder, Irrtümer der allgemeinen Diagnostik und Therapie von J. Schwalbe, 1924. — 8. Bucky, Versamml. d. Deutschen Röntgenges. 1923, 13, S. 76. — 9. Haenisch, Strahlentherapeut. Sitzung d. Deutschen Röntgenges. 1923, S. 90. — 10. P. Krause, M.m.W. 1923, Nr. 30, S. 985. — 11. L. Baumeister, Ebenda 1923, Nr. 50. — 12. Heitz, 14. Verhandl. d. Deutschen Röntgenges. 1923, S. 109. — 13. Baastrup u. Fischer, Acta radiologica 1922, Vol. 1, Fasc. 3, Nr. 3. — 14. Kriser, 14. Verhandl. d. Deutschen Röntgenges. 1923, S. 109.

Aus dem Institut für Krebsforschung in Buenos Aires
(Leiter: Prof. Dr. A. H. Roffo).

Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das „in vitro" gezüchtete Herz.

Von

Dr. A. H. Roffo.

(Mit 7 Abbildungen.)

Unter den Radiologen ist die große Empfindlichkeit gewisser Gewebe der Bestrahlung gegenüber bekannt. Der Embryo z. B. zeigt eine vermehrte mitotische Tätigkeit.

Diese Aktion wurde von Mayon untersucht. Es gelang diesem Forscher nicht nur, das Wachstumsvermögen gewisser Gewebe, wie z. B. der knochigen, hintanzuhalten, sondern auch Schädigungen festzustellen, welche sich bis zur dritten Generation übertrugen (1). Durch die Anwendung der Radiotherapie der Sarkomgeschwülste wurde die erwähnte Tätigkeit einmal mehr bewiesen.

Ich habe geglaubt, daß diese Wirkung noch mehr in ihren Einzelheiten und mit einer genaueren Kontrolle, wie bisher geschehen, erforscht werden könne, und verwendete zu meinen diesbezüglichen Versuchen Kulturen in vitro von Embryogeweben.

* * *

Die Versuche wurden mit Geweben des Herzens begonnen, denn man kann aus zwei Gründen mit solchen gute Beobachtungsversuche machen:

1. sind sie bequem zu handhaben und man kann sich leicht Stücke in vergleichbaren Größen verschaffen (2), und
2. ist es zweckmäßig, die Wirkung der Bestrahlung auf ein Organ zu erforschen, welches, wie das erwähnte, z. B. bei der Bestrahlung von Mediastinaltumoren sehr exponiert ist.

Die ersten Kulturen überraschten, denn sie waren weit von dem entfernt, was wir erhofften. Der vollständige Mangel eines Einflusses der Röntgenstrahlen auf die Entwicklung dieser Gewebe ist ein paradoxes Resultat, das mich in der Weiterführung der Versuche interessierte.

Bei einigen dieser Experimente habe ich weiche und harte, bei anderen nur harte Strahlen einwirken lassen. Alle Versuche wurden

mit Kulturen unternommen, welche nach derselben Anordnung hergestellt waren: mit dem Herzen des Hühnerembryos und Hühnerplasma, von Ringer. Zu jedem Versuch fanden zur Kontrolle zwei Kulturen mit je vier Stück Verwendung, und von den übrigen, in derselben Art angeordnet, wurden zwei Kapseln mit Kulturen derselben Strahlenart unterworfen, und zwar in der Weise, wie es den nachfolgenden Tabellen zu entnehmen ist. Zur besseren Kenntnis der Wirkung der Strahlen habe ich letztere in folgender Form angewandt:

a) auf das Gewebe in vitro, sofort nach der Hinzufügung zum Plasma,

b) auf das Gewebe in vitro, nach 12stündiger Kultur, wenn bereits eine Zone des Wachstums bemerkbar ist.

Da es der Fall sein könnte, den beobachteten Widerstand der Gewebe einer immerhin möglichen Absorption der Strahlen durch die Glasplatte, unter welcher sich das Plasma und das Gewebe befinden, zuzuschreiben, und zwar in einer Weise, welche die erhaltenen Resultate ändern könnte, habe ich Herrn Dr. Moner, den Chef der Röntgenabteilung des Institutes, beauftragt, diese Absorption genau zu untersuchen. Herr Dr. Moner stellte, nachdem er mit den üblichen physikalischen Methoden die Messungen vorgenommen hatte, fest, daß das ungefähre Äquivalent 3 mm Al beträgt, welches die Oberflächendosis auf 6 H bei den weichen Strahlen reduziert. Diese Messungen nehmen in keiner Weise den Untersuchungen ihren Wert, umsoweniger, wenn man sich die bedeutenden in Anwendung gebrachten Dosen vergegenwärtigt.

Die von Seitz und Wintz als für den Muskel zerstörend genannte Dosis ist 180 % derjenigen des Erythems (100 %), d. h. wenn das Erythem der Haut = 1 ist, so wäre der Koeffizient der Sensibilität des Muskels = 0,55 %. Wenn man als Einheit diejenige der Zerstörung der Haut nimmt, welche 150 im Verhältnis zu 100 wäre, so ergäbe sich für den Muskel ein Koeffizient von 0,8. Krönig benötigt 306 „e“ für die Zerstörung des Muskels, und 170 „e“ zur Erzeugung des Hauterythems, also Werte, welche denjenigen von Seitz und Wintz ähneln. Bei den Versuchen, welche ich ausführte, wurden Dosen angewendet, welche größer als die des Hauterythems waren.

Zeichenerklärung zu den nachfolgenden Tabellen.

Die mit + markierten Resultate zeigen die Intensität des Wachstums am dritten Tag an:

+ schwaches Wachstum.

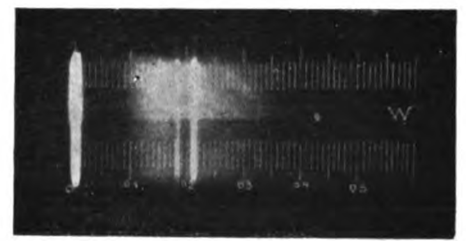
+ + Wachstum mit fruchtbarer Zone.

(x) Wachstum der Pulsschläge bis zum Augenblick der Beobachtung.

Versuch I.

Mit Filter 0,8 Cu, 1 Al. Herz des Hühnerembryos von 9 Tagen.

		KV.	MA.	Entfernung cm	Dauer Min.	Dosis E	Resultat
1	Kontrolle	—	—	—	—	—	+ + +
2	Kontrolle	—	—	—	—	—	+ + +
3		200	5	23	10	1/3	+ + +
4		200	5	23	10	1/3	+ + + (x)
5		200	5	23	15	1/2	+ + +
6		200	5	23	15	1/2	+ + + (x)
7		200	5	23	20	2/3	+ + +
8		200	5	23	20	2/3	+ + +
9		200	5	23	30	1	+ + + (x)
10		200	5	23	30	1	+ + +
11		200	5	23	40	1 1/3	+ + +
12		200	5	23	40	1 1/3	+ + + (x)
13		200	5	23	50	1 2/3	+ + +
14		200	5	23	50	1 2/3	+ + +
15		200	5	23	60	2	+ + + (x)
16		200	5	23	60	2	+ + +



Expektogramm Nr. I.
200 KV. 4 MA. 0,8 Cu — 1 Al.

Versuch II.

Mit Filter 0,8 Cu, 1 Al und größerer Entfernung. Herz des Hühnerembryos von 8 Tagen.

		KV.	MA.	Entfernung cm	Dauer Min.	Dosis E	Resultat
1	Kontrolle	—	—	—	—	—	+ + +
2	Kontrolle	—	—	—	—	—	+ + +
3		200	5	30	70	1,36	+ + +
4		200	5	30	70	1,36	+ + + (x)
5		200	5	30	80	1,56	+ + +
6		200	5	30	80	1,56	+ + +
7		200	5	30	90	1,76	+ + + (x)
8		200	5	30	90	1,76	+ + +
9		200	5	30	100	1,96	+ + + (x)
10		200	5	30	100	1,96	+ + + (x)
11		200	5	30	110	2,16	+ + +
12		200	5	30	110	2,16	+ + +
13		200	5	30	120	2,36	+ + +
14		200	5	30	120	2,36	+ + +

Versuch III.

Mit Filter 0,8 Cu, 1 Al und längerer Dauer. Herz des Hühnerembryos von 8 Tagen.

		KV.	MA.	Entfernung cm	Dauer Min.	Dosis E	Resultat
1	Kontrolle	—	—	—	—	—	+ + +
2	Kontrolle	—	—	—	—	—	+ + +
3		200	5	30	140	2,76	+ + + (x)
4		200	5	30	140	2,76	+ + +
5		200	5	30	180	3,52	+ + + (x)
6		200	5	30	180	3,52	+ + + (x)
7		200	5	30	180	3,52	+ + +
8		200	5	30	200	3,92	+ + +
9		200	5	30	200	3,92	+ + + (x)
10		200	5	30	220	4,32	+ + + (x)
11		200	5	30	220	4,32	+ + +

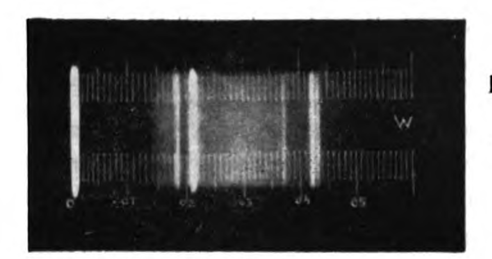
Wenn wir als Ausgangspunkt für unsere Betrachtungen die für die Erzielung des Erythems nötige Dosis nehmen, welche wir bei den in unserem Institut behandelten Kranken anwenden, und zwar in der gleichen Weise, wie bei den Versuchen, bemerken wir, daß bei harten Strahlen die absorbierte Dosis stark überschritten wurde, jedoch ohne irgendwelche Wirkung auf die Entwicklung und Vermehrung der Zellen auszuüben.

Im Hinblick auf diese Resultate und im Gedanken daran, daß man ein ähnliches Resultat dem Mangel an Absorption der harten Strahlen zuschreiben könnte, schritt ich zwecks Vornahme einer genaueren Forschung zur Anwendung von nichtfiltrierten Strahlen.

Versuch IV.

Ohne Filter, dieselbe Dosis, Dauer verschieden. Herz des Hühnerembryos von 9 Tagen.

		Stücke Gewebe	KV.	MA.	Entfernung cm	Dauer Min.	Dosis E.	Resultat
1	Kontrolle	8	—	—	—	—	—	+ + +
2	Kontrolle	8	—	—	—	—	—	+ + +
3		8	200	5	23	10	—	+ + +
4		8	200	5	23	10	—	+ + +
5		8	200	5	23	15	1½	+ + + (x)
6		8	200	5	23	15	1½	+ + +
7		6	200	5	23	20	2	+ + +
8		8	200	5	23	20	2	+ + + (x)
9		6	200	5	23	25	2½	+ + +
10		7	200	5	23	25	2½	+ + + (x)



Expektogramm Nr. II.
200 KV. 4 MA.
Ohne Filter.

Versuch V.

Der vorhergehende Versuch wird wiederholt, jedoch unter Anwendung einer größeren Zeitdauer und größerer Entfernung.

		Stücke Gewebe	KV.	MA.	Entfernung cm	Dauer Min.	Dosis E	Resultat
1	Kontrolle	8	—	—	—	—	—	+ + +
2	Kontrolle	7	—	—	—	—	—	+ + +
3		6	200	5	30	40	2,35	+ + +
4		6	200	5	30	40	2,35	+ + +
5		6	200	5	30	50	2,93	+ + +
6		6	200	5	30	50	2,93	+ + +
7		5	200	5	30	60	3,51	+ + +
8		8	200	5	30	60	3,51	+ + +
9		7	200	5	30	70	4,09	+ + +
10		6	200	5	30	70	4,09	+ + +
11		7	200	5	30	80	4,70	+ + +
12		8	200	5	30	80	4,70	+ + +
13		8	200	5	30	90	5,30	+ + +
14		8	200	5	30	90	5,30	+ + +
15		7	200	5	30	100	5,86	+ + +
16		8	200	5	30	100	5,86	+ + +
17		6	200	5	30	110	6,44	+ + +
18		8	200	5	30	120	7,02	+ + +
19		7	200	5	30	120	7,02	+ + +

Versuch VI.

Dieselbe Dosis, jedoch größere Entfernungen. Herz des Hühnerembryos von 14 Tagen.

		KV.	MA.	Entfernung cm	Dauer Min.	Dosis E	Resultat
1	Kontrolle	—	—	—	—	—	+ + +
2	Kontrolle	—	—	—	—	—	+ + +
3		200	5	40	50	1,65	+ + +
4		200	5	40	50	1,65	+ + +
5		200	5	40	60	1,98	+ + +
6		200	5	40	60	1,98	+ + +
7		200	5	50	50	0,34	+ + +
8		200	5	50	50	0,34	+ + +
9		200	5	50	60	0,44	+ + +
10		200	5	50	60	30 c.	+ + +

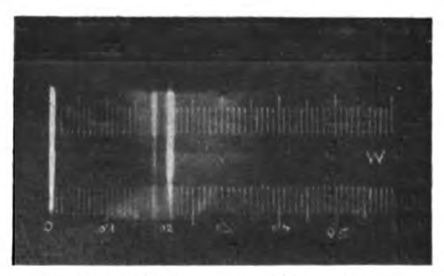
Die erhaltenen Resultate beweisen die geringe Aktion, welche die Strahlen auf die Entwicklung der Gewebe des Herzens in vitro ausüben, und zwar sowohl die Strahlen mit großer Härte und kleiner Wellenlänge, als auch die Strahlen ohne Filter, selbst unter einer dreistündigen Einwirkungsdauer. Da es sich bei diesen Kulturen um Gewebe mit geringem Durchmesser handelt, könnte man diesem Umstand den Mangel an Absorption zuschreiben. Wir ändern demzufolge die Entfernung und erhalten analoge Resultate.

Die bei den vorhergehenden Versuchen angewendete Wellenlänge ist klein, 0,6 U. Ångström, und könnte man dieser die geringe Wirkung zuschreiben. Wir wiederholten daher die Versuche und wendeten viel größere Wellenlängen an, 0,14 und 0,16 Ångström. Das Ergebnis war jedoch ähnlich den vorigen, wie man aus den nachstehenden Tabellen ersehen kann:

Versuch VII.

Mit Filter 3 Al. Herz des Hühnerembryos von 8 Tagen.

		Stücke Gewebe	KV.	MA.	Entfernung cm	Dauer Min.	Dosis E	Resultat
1	Kontrolle	—	—	—	—	—	—	+ + +
2	Kontrolle	—	—	—	—	—	—	+ + +
3		8	100	5	23	30	1,5	+ + +
4		8	100	5	23	30	1,5	+ + +
5		7	100	5	23	35	1,75	+ + +
6		8	100	5	23	35	1,75	+ + +
7		8	100	5	23	40	2,00	+ + +
8		7	100	5	23	40	2,00	+ + +
9		8	100	5	23	45	3,00	+ + +
10		8	100	5	23	45	3,00	+ + +
11		7	100	5	23	50	3,25	+ + +
12		8	100	5	23	50	3,25	+ + + (x)
13		8	100	5	23	55	3,50	+ + +
14		7	100	5	23	55	3,50	+ + + (x)
15		7	100	5	23	60	3,75	+ + +
16		8	100	5	23	60	3,75	+ + + (x)



Expektogramm Nr. III.

100 KV. 2 MA. Obere Hälfte: ohne Filter. Untere Hälfte: 3 mm Al.

Versuch VIII.

Ohne Filter. Herz des Hühnerembryos von 8 Tagen.

		Stücke Gewebe	KV.	MA.	Entfernung cm	Dauer Min.	Dosis E	Resultat
1	Kontrolle	—	—	—	—	—	—	+ + +
2	Kontrolle	—	—	—	—	—	—	+ + +
3		8	100	5	23	5	1	+ + +
4		8	100	5	23	5	1	+ + +
5		7	100	5	23	5	1	+ + +
6		8	100	5	23	7	1½	+ + +
7		8	100	5	23	7	1½	+ + +
8		8	100	5	23	10	2	+ + +
9		7	100	5	23	10	2	+ + +
10		8	100	5	23	20	4	+ + +
11		8	100	5	23	20	4	+ + +
12		8	100	5	23	30	6	+ + +
13		7	100	5	23	30	6	+ + +

Versuch IX.

Ohne Filter, wie der vorige Versuch, jedoch größere Entfernung. Herz des Hühnerembryos von 8 Tagen.

		Stücke Gewebe	KV.	MA.	Entfernung cm	Dauer Min.	Dosis E	Resultat
1	Kontrolle	—	—	—	—	—	—	+ + +
2	Kontrolle	—	—	—	—	—	—	+ + +
3		8	100	5	30	20	2,35	+ + +
4		8	100	5	30	20	2,35	+ + +
5		8	100	5	30	30	3,54	+ + +
6		7	100	5	30	30	3,54	+ + +
7		7	100	5	30	40	4,73	+ + +
8		8	100	5	30	40	4,73	+ + +
9		8	100	5	30	50	5,92	+ + +
10		7	100	5	30	50	5,92	+ + +

Versuch X.

Ohne Filter, wie vorher, jedoch größere Entfernung. Herz des Hühnerembryos von 8 Tagen.

		Stücke Gewebe	KV.	MA.	Entfernung cm	Dauer Min.	Dosis E	Resultat
1	Kontrolle	—	—	—	—	—	—	+ + +
2	Kontrolle	—	—	—	—	—	—	+ + +
3		7	100	5	40	10	0,66	+ + +
4		8	100	5	40	10	0,66	+ + +
5		8	100	5	40	20	1,32	+ + +
6		7	100	5	40	20	1,32	+ + +
7		7	100	5	40	30	4,98	+ + +
8		7	100	5	40	30	4,98	+ + +

Die vorhergehenden Versuche wurden ausgeführt, indem man die Bestrahlung auf das gerade vorher (d. h. ehe sich Sprossen zu entwickeln begannen) gezüchtete Gewebe wirken ließ.

In Anbetracht dieser Resultate, welche bezüglich der Wirkung der harten und weichen Strahlen auf das Entwicklungsvermögen des Gewebes negativ ausfielen, habe ich weitere Versuche unternommen, um die Wirkung der Strahlen auf schon entwickelte und sich in vollem Wachstum befindliche Zellen festzustellen. Hierzu wurden Kulturen der Bestrahlung ausgesetzt, welche sich bereits 12 Stunden in der Entwicklung befanden und bei welchen man bereits eine konzentrische Zone neugebildeter Zellen feststellen konnte. Die hierbei erhaltenen Resultate waren ähnliche, wie man den nachfolgenden Tabellen entnehmen kann.

Versuch XI.

Mit Filter 0,8 Cu, 1 Al. Herz des Hühnerembryos von 10 Tagen. Entwicklungszeit der Kulturen: 12 Stunden.

		Stücke Gewebe	KV.	MA.	Entfernung cm	Dauer Min.	Dosis E	Resultat
1	Kontrolle	—	—	—	—	—	—	+ + +
2	Kontrolle	—	—	—	—	—	—	+ + +
3		7	200	5	30	20	0,39	+ + +
4		8	200	5	30	40	0,78	+ + + (x)
5		8	200	5	30	60	1,18	+ + +
6		7	200	5	30	80	1,56	+ + +
7		6	200	5	30	100	1,96	+ + + (x)
8		8	200	5	30	120	2,36	+ + + (x)
9		8	200	5	30	140	2,76	+ + + (x)

Versuch XII.

Ohne Filter. Herz des Hühnerembryos von 10 Tagen. Entwicklungszeit der Kulturen: 12 Stunden.

		Stücke Gewebe	KV.	MA.	Entfernung cm	Dauer Min.	Dosis E	Resultat
1	Kontrolle	—	—	—	—	—	—	+ + +
2	Kontrolle	—	—	—	—	—	—	+ + +
3		8	200	5	30	20	1,18	+ + +
4		8	200	5	30	40	3,51	+ + + (x)
5		8	200	5	30	60	2,35	+ + +
6		8	200	5	30	80	4,70	+ + + (x)
7		6	200	5	30	100	5,86	+ + +
8		8	200	5	30	120	7,02	+ + + (x)
9		8	200	5	30	140	8,18	+ + +

Diese Resultate sind grundverschieden von dem, was wir von der biologischen Aktion der Strahlen kennen.

Um uns vor falschen Auslegungen zu schützen, haben wir die Versuche in verschiedenen Formen wiederholt, indem wir das Embryogewebe vor dem Wachsen und 12 Stunden nach Beginn des Prozesses bestrahlten und die verschiedenen Perioden des Wachstums studierten.

Bei der Beurteilung des Zellenwiderstandes, der die erhaltenen Resultate charakterisiert, muß man zwei Faktoren beachten, einen, welcher von der Natur der erforschten Gewebe abhängt, und denjenigen der Sphäre, in welchen sich diese entwickeln.

Was den ersten Faktor anbetrifft, so sind bereits zahlreiche Versuche an Tieren unternommen worden. Diese Versuche zeigten eine sehr verschiedene Radiosensibilität, je nach Art des Gewebes, um das es sich handelt, von der intensivsten mit rascher Zerstörung, wie bei den Lymphozyten [Heinecke (3)] bis zu derjenigen mit großer Widerstandsfähigkeit, wie bei den Nervenzellen.

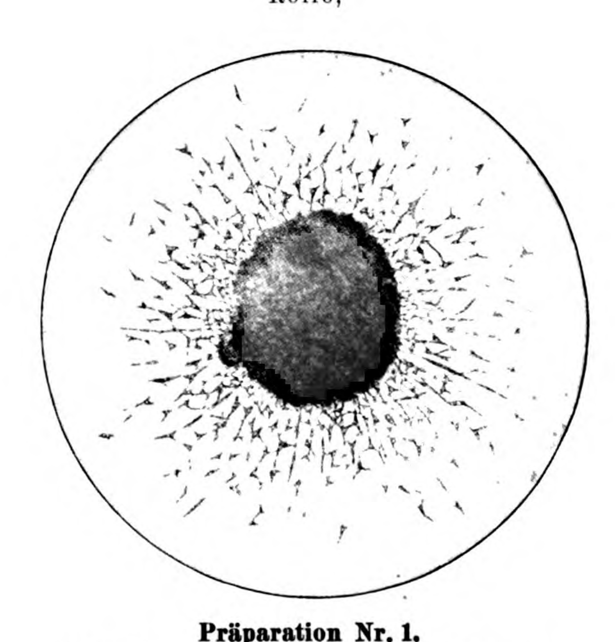
Dies ist durch das Gesetz von Bergonié und Tribondeau richtig festgelegt worden, gemäß welchem die Intensität der Röntgenstrahlen in einem gewissen Verhältnis zu der reproduzierenden Tätigkeit der Zellen steht, insofern ihr karyokinetischer Fortbestand mehr verlängert ist und ihre Morphologie und die Funktionen sich weniger festgelegt haben.

Nun, zwischen dem erwähnten Gesetz und den bei den Kulturen in vitro beobachteten Resultaten besteht ein offensichtlicher Widerspruch, denn die so entwickelten Zellen müßten sich in sehr günstigen Bedingungen der Radiosensibilität in bezug auf die reproduktive Tätigkeit befinden. Oder soll man diese Erscheinung mit einer spezifischen Resistenz in Verbindung bringen, welche bestimmten Geweben, und in diesem Fall dem Herzmuskel, eigen ist?

Diese Ansicht würde durch die Versuchsergebnisse bekräftigt, zu welchen Gurgess, Strong und Emery (4) in einer kürzlich unternommenen Arbeit gekommen sind, und in welcher sie dem Herzen eine spezielle Resistenz den Strahlen gegenüber zuschreiben.

Wenn auch die Versuche, welche die genannten Autoren ausführten, nicht so zahlreich sind, wie es bei den Forschungen dieser Art nötig wäre (sie haben mit einem Material von nur 22 Kaninchen gearbeitet, von welchen dazu noch einige an Krankheiten eingingen), so kommen die Autoren doch zu dem Schluß, daß die in der Herzgegend angewandten Strahlen im Herzen selbst keine makroskopischen Veränderungen hervorrufen, nicht einmal histologische Beschädigungen.

Ich vermute indessen, daß bei der Hervorbringung dieser Erscheinung in unseren Versuchen die neue Sphäre, in welcher die Zelle arbeitet,

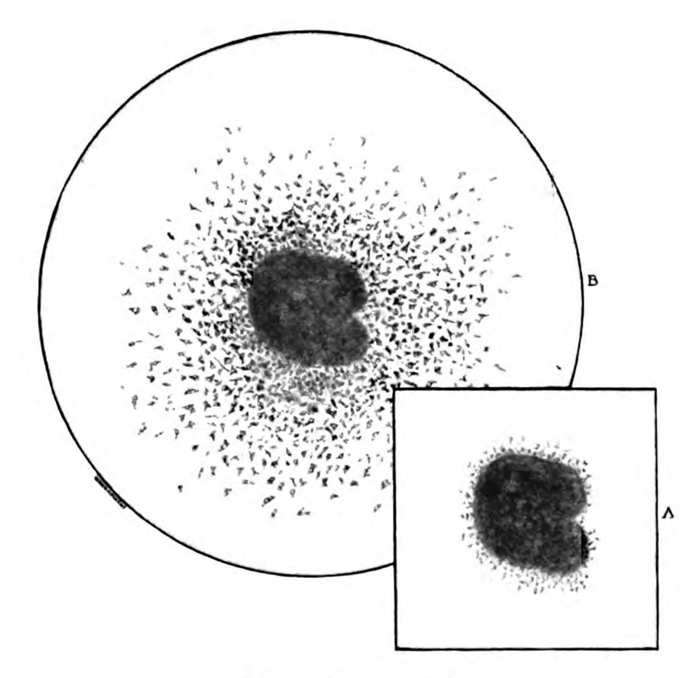


Präparation Nr. 1.

Herz des Hühnerembryos von 9 Tagen.
Bestrahlung ohne Filter: 200 KV., 5 MA., Entfernung 23 cm, 200 Min.
Kultur beobachtet nach 50 Stunden.

eine Rolle spielt, und daß die Zelle, welche ihrerseits die Lebensbedingungen geändert hat, biologische Eigenschaften einer noch nicht erforschten Art annimmt. Es ist noch nicht bestimmt festgelegt, ob die Erscheinungen der Nekrobiose, welche die Zellen zeigen, das Ergebnis einer direkten Aktion der Strahlen auf das Protoplasma oder auf das Chromatin sind. Wir kennen physikalisch-chemische Veränderungen, welche im Serum durch die Bestrahlung hervorgerufen werden, denn wir haben uns mit diesem Thema eingehend befaßt (5, 6) und wir fragten uns, ob diese Veränderungen, die wie eine direkte Beeinflussung wirken, in der Erzeugung dieser Erscheinung nicht unerläßlich wären.

Ich glaube, daß die vor einiger Zeit veröffentlichten Versuchsergebnisse von Jolly (7) als eine mächtige Stütze dieser These hier ganz besonderes Interesse haben. Man wählt ein Organ aus, das gegen die Bestrahlung sehr empfindlich ist, wie z. B. die Thymusdrüse des Kaninchens, welche sich für solche Versuche besonders eignet. Man isoliert dieses Organ gut und bindet einen Teil davon fest, den anderen Teil läßt man in Zusammenhang mit seinen Verbindungen. Nach der Bestrahlung, bereits 2 oder 3 Stunden nachher beobachtet man beim histologischen Examen, daß der nicht isolierte Teil starke Verände-



Präparation Nr. 2.

Herz des Hühnerembryos von 11 Tagen.

In A ist die Entwicklung der Zellen in konzentrischer Zone bemerkbar, nach 12 Stunden, während noch Zuckungen vorhanden waren. Hierauf wird bestrahlt: ohne Filter, 200 KV., 5 MA., Entfernung 23 cm, 200 Min.

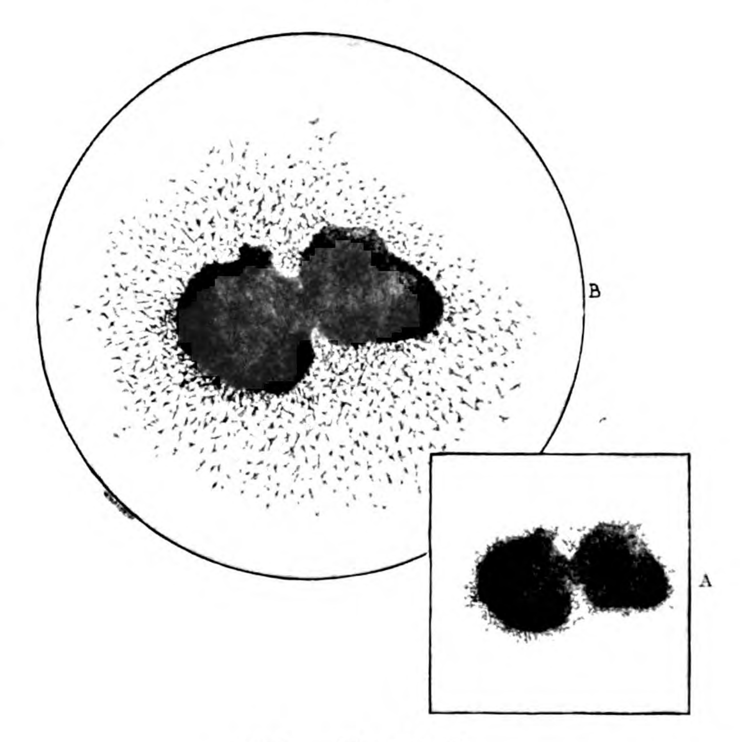
In B sieht man die Kultur nach 48 Stunden, während immer noch Zuckungen vorhanden waren.

rungen aufweist, während der isolierte keine Beschädigung zeigt. Dasselbe Resultat erhält man, wenn man die Versuche auf die Milz ausdehnt.

Diese Versuchsergebnisse stimmen mit denjenigen überein, die derselbe Autor vorher veröffentlicht hat (8) und die er durch Bestrahlung der Nervenknoten der beiden Kniekehlengruben auf einer Seite des Kaninchens erhielt, während diejenigen der anderen Seite von ihren Gefäßverbindungen isoliert sind. In diesen Nervenknoten finden keine histologischen Veränderungen statt.

In Verbindung hiermit mögen die von Lacassagne und Jolly (9) mit isolierten Leukozyten angestellten Versuche genannt werden. Bei diesen Versuchen boten die Leukozyten einen ausgeprägten Widerstand.

Von diesen Arbeiten kann man lernen, daß die isolierten Gewebe in verschiedener Art reagieren, wenn sie in normaler Verbindung mit dem Organismus stehen oder wenn sie isoliert sind, in welchem Fall der Mangel an physikalisch-chemischen Erscheinungen, welche das Leben



Präparation Nr. 3.

Herz des Hühnerembryos von 11 Tagen.

In A ist die Entwicklung der Zellen in konzentrischer Zone nach 12 Stunden zu bemerken. Hierauf wird bestrahlt: mit Filter: 0,8 Cu, 1 Al, 208 KV., 5 MA., Entfernung 23 cm.

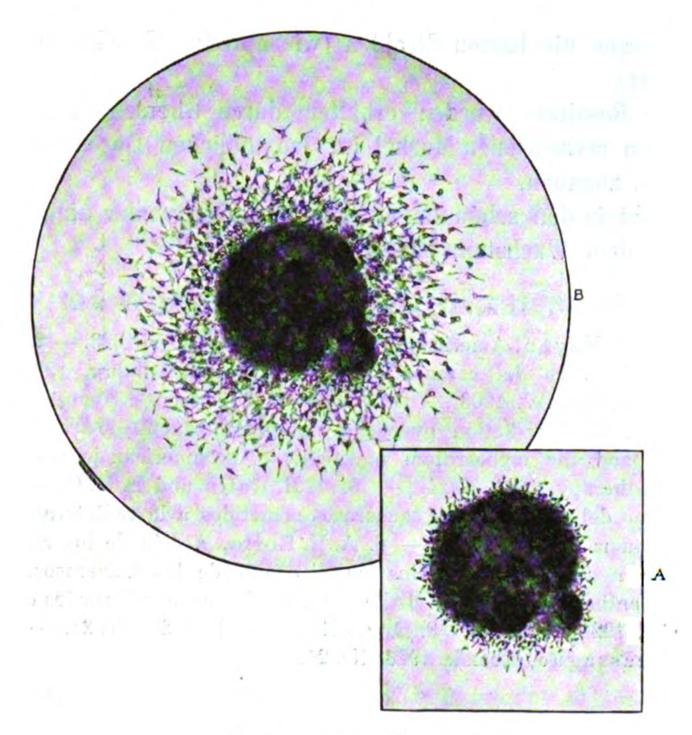
In B bemerkt man dieselbe Kultur nach 48 Stunden. Es bestehen dann noch Zuckungen.

des Protoplasmas regulieren, einen Einfluß haben muß, denn er verändert die Biologie der Zelle und somit ihre Radiosensibilität.

Man lernt aus diesen Versuchen, daß durch die Wirkung der Unterbindung der Gefäße in den Zellen eine Verminderung ihrer Lebensfähigkeit entsteht, und man erkennt auf diese Weise, daß die Radiosensibilität in direkter Verbindung mit der Lebensfähigkeit und der Ernährung steht.

Meinen Versuchen liegt aber etwas ganz anderes zugrunde. Die Lebensfähigkeit der Gewebe bleibt nicht nur erhalten, sondern wird sogar erhöht, wie die Zellenvermehrung beweist. Die Zellen behalten vollständig ihr Embryoaussehen bei und sind dessen ungeachtet gegen die Strahlen widerstandsfähig.

Für den Augenblick, und bis neue Versuche weitere Beiträge zur besseren Kenntnis der direkten Ursache dieses Vorganges liefern, muß



Präparation Nr. 4.

Herz des Hühnerembryos von 11 Tagen.

In A bemerkt man die Entwicklung der Zellen in konzentrischer Zone nach 12 Stunden. Hierauf wird bestrahlt: mit Filter: 0,8 Cu, 1 Al, 208 KV., 5 MA., Entfernung 23 cm.

In B ist dieselbe Kultur nach 48 Stunden zu sehen. Zuckungen waren dabei noch vorhanden.

man die Ursache mehr innerhalb der biologischen Ordnung suchen, bei welcher die Zelle der Hauptfaktor ist in der Wirkung des physikalischen Agens.

Die Herzzelle, welche sich außerhalb des Organismus entwickelt hat in einer von diesem verschiedenen Sphäre und auf einer von den normalen Lebensbedingungen ganz verschiedenen Grundlage, muß in der Kolloidzusammensetzung des Protoplasmas Störungen erfahren, welche ihrerseits die Biologie des Protoplasmas verändern können, indem sie Eigenschaften annehmen, welche von den in vivo entwickelten verschieden sind.

Zusammenfassung.

Die künstlich gezüchtete Herzzelle ist gegen die Bestrahlungen widerstandsfähig, bei einigen Versuchen vorherrschend gegen die weichen, bei

anderen gegen die harten Strahlen (wie auf den Expektrogrammen angezeigt war).

Diese Resultate wurden erhalten durch Überschreiten bei weitem der für den erwachsenen Muskel in vivo tödlichen Dosen, die Krönig, Seitz usw. angaben.

Es gibt in den schon entwickelten Kulturen weder eine zerstörende noch eine dem Wachstum hinderliche Aktion.

Literatur.

1. Jones Mayon, American journal of roentgen, Dez. 1923. — 2. A.H. Roffo, La cultura in vitro del corazón. Médica Argentine, Jahrg. 1924, Nr. 3. — 3. Heinecke, M.m.W. 1903. — 4. Burgess Gordon, G. Strong, J. Emery, The effect of direct radiation over the precordium on the heart sixe, the heart mechanism and the myocardium of rabbits. The american journal of roentgen and radium-therapy, 1924, Nr. 4. — 5. A. H. Roffo und L. M. Correa, Estudio físicoquímico del suero de los cancerosos sometidos a la radioterapia ultrapenetrante. Semana Médica, 1924. — 6. A. H. Roffo, Acción de los rayos roentgen sobre el contenido de colesterina en el suero de los cancerosos. La Prensa Médica Argentina, 1924. — 7. J. Jolly, Action des rayons X sur les cellules. C. r. soc. de biol. 1924, Nr. 24. — 8. Derselbe, Ebenda 1923, Nr. 21. — 9. J. Jolly und A. Lacassagne, Ebenda 1923, Nr. 24.

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. Morawitz).

Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Blutregeneration.

Von

Dr. **Fritz Herzog**, Assistent der Klinik.

(Mit 1 Abbildung.)

Bei der Behandlung von Blutkrankheiten hat die Anwendung der Röntgenstrahlen zur Zerstörung des pathologischen Gewebes seit langem seine Geltung. Die günstigen Wirkungen der Röntgenstrahlen bei perniziöser Anämie, die Bucky und Guggenheimer mit Hilfe kleiner „Reiz"dosen erzielten, ließen die Frage entstehen, ob sich durch Röntgenbestrahlung eine Steigerung der Tätigkeit des erythropoetischen Systems herbeiführen lasse.

Es schien aussichtsreich, die Strahlen in einem Stadium einwirken zu lassen, in dem das blutbildende Gewebe bereits zu einer regen Tätigkeit, z. B. nach einem Aderlaß, angereizt wird, und so die Wirkung der Strahlen sich deutlicher an der Zu- oder Abnahme der Zellproduktion im Vergleich zu normalen Tieren zeigt. Dazu wurden weiter Versuche gemacht, die die Wirkung der Strahlen auf ein im Gleichgewicht der Produktion befindliches Knochenmark erkennen lassen sollen.

Die Versuche wurden an Meerschweinchen ausgeführt. Zunächst wurde an 2 normalen Tieren der Verlauf der Regeneration der roten Blutzellen nach einer größeren Blutentziehung beobachtet.

Tabelle 1 gibt die Werte bei Tier Nr. 1 (Gewicht 340 g). Durch Herzpunktion waren am 20. I., 23. I. und 26. I. insgesamt 9 ccm Blut entnommen worden, wodurch ein Rückgang der Zahl der Erythrozyten auf etwa die Hälfte (52%) eintrat (26. I. 4 Uhr nachmittag). In den ersten 6 Tagen darnach tritt dann ein rascher, gleichmäßiger Anstieg der roten Blutzellen ein, so daß die tägliche Vermehrung etwa 8% der tiefsten Zahl betrug. Dann ging der Anstieg langsamer von statten, um nach etwa 25 Tagen den Ausgangswert vor der Herzpunktion zu erreichen, und sogar in der folgenden Zeit noch den Ausgangswert zu überbieten.

Tabelle 1.

Datum	Rote Bl. in Million.	F.-I.	Weiße Blutz.	Bas.	Eosin.	Neutr.	Lymph.	Gr. Mon.	Normobl.	Bemerkungen.
20. I. 1923	6,14	0,83	11400	—	—	—	—	—	—	—
20. I.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Blutentnahme.
23. I.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	do.
26. I.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	do.
26. I. 4 h p.	3,27	0,91	16850	85	169	8584	6402	1600	2 : 400	—
30. I.	4,42	0,85	8000	40	120	4200	3360	280	2 : 200	—
1. II.	4,83	0,86	10950	57	164	6172	3130	527	—	—
5. II.	5,1	0,85	10750	100	63	8707	1343	537	—	—
9. II.	5,02	0,9	12800	—	512	6592	5568	128	—	—
13. II.	5,59	0,99	17600	88	880	7666	8712	254	—	—
20. II.	6,22	0,83	18600	93	3162	3441	11625	279	—	—
27. II.	6,74	0,84	15700	79	1334	2983	10362	942	—	—
5. III.	6,1	0,83	10750	—	—	—	—	—	—	—
14. III.	6,77	0,84	21700	109	2200	8680	10060	651	—	—

Tabelle 2 gibt die Werte bei Tier Nr. 2 (Gewicht 330 g). Diesem Tier wurden durch 5 Herzpunktionen und 1 Aderlaß aus einer Ohrvene in der Zeit vom 28. III. bis 8. IV. 1924 etwa 12 ccm Blut entzogen. Die Zahl ging dadurch auf weniger als die Hälfte (46% des Ausgangswertes) zurück. Auch hier tritt in den ersten 6 Tagen, ja sogar noch länger ein rascher gleichmäßiger Anstieg ein, der Zuwachs beträgt hier etwa 9% des tiefsten Wertes nach der Blutentziehung. Der gleichmäßige Anstieg ist noch am 9. Tag festzustellen. Dann geht die Zu-

Tabelle 2.

Datum	Rote Bl. in Million.	F.-I.	Weiße Blutz.	Bas.	Eosin.	Neutr.	Lymph.	Gr. Mon.	Normobl.	Bemerkungen.
22. III. 1923	6,34	0,91	8650	43	173	3893	4412	129	—	—
26. III.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Blutentnahme.
29. III.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	do.
3. IV.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	do.
4. IV.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	do.
6. IV.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	do.
8. IV.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	do.
10. IV.	2,85	1,2	20050	100	3500	5850	9700	900	2 : 200	—
12. IV.	3,54	1,07	31300	152	5008	14560	10798	782	8 : 400	—
14. IV.	3,88	1,1	9050	45	90	2669	5294	952	9 : 400	—
16. IV.	4,58	1,2	13000	—	—	—	—	—	—	—
19. IV.	5,56	1,04	18250	—	—	—	—	—	—	—
23. IV.	6,16	1,1	12800	—	128	4160	7872	640	—	—
27. IV.	6,12	1,1	11350	—	520	3175	7145	510	—	—
1. V.	7,34	1,07	13500	132	212	5262	7357	337	—	—
11. V.	6,88	1,07	11200	—	280	2688	7840	392	—	—
2. VI.	7,40	0,98	14500	350	1750	2870	9680	350	—	—

nahme langsamer von statten, erreicht aber in kürzerer Zeit wie bei Tier 1 nach etwa 20 Tagen Werte, die bereits höher liegen wie die Ausgangswerte vor der Blutentnahme, um dann wieder in der folgenden Zeit etwas abzunehmen. Hier hat eine so starke Reaktion auf die Blutentnahme, die bei diesem Tier öfter ausgeführt werden mußte, eingesetzt, daß die Ausgangswerte ziemlich bald übertroffen werden.

Die Kurven der Blutkörperchenzahlen stimmen also im ganzen ziemlich überein. Völlig trifft dies zu während des Anstiegs in den ersten 6 Tagen. Bei den Bestrahlungsversuchen wurde deshalb gerade dieser Abschnitt der Regeneration der roten Blutzellen in erster Linie zum Vergleich herangezogen.

Das Hämoglobin zeigte bei diesen Tieren einen Anstieg, der den der roten Blutzellen übertraf, so daß in der Zeit der Regeneration der Färbeindex höher liegt wie bei den Ausgangswerten.

Bei der Bestrahlung kamen extrem starke Dosen nicht zur Verwendung. Die Bestrahlung wurde ausgeführt mit einem Symmetrieapparat mit Colidgeröhren (3 MA. 125 000 Volt Sp.). Primärstrom 4 Amp. Entfernung 23 cm.

Tabelle 3.

Datum	Rote Bl. in Million.	F.-I.	Weiße Blutz.	Bas.	Eosin.	Neutr.	Lymph.	Gr. Mon.	Normobl.	Bemerkungen.
10. X. 1923	6,34	1,00	5800	—	870	2610	2088	232	—	—
12. X.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Blutentnahme.
15. X.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	do.
16. X.	4,37	1,04	6300	—	850	1449	3591	410	—	—
16. X. 4 h p.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Bestrahlung.
18. X.	4,11	0,97	2520	—	475	1012	800	213	—	—
20. X.	4,82	1,02	4000	—	500	1700	1600	200	—	—
25. X.	5,36	1,11	2700	—	108	175	2376	41	—	—
30. X.	5,5	1,04	3450	—	345	862	2070	173	—	—
7. XI.	5,63	1,05	5900	—	295	2301	2861	443	—	—
20. XI.	5,48	0,98	6700	—	670	3886	1742	402	—	—
28. XI.	5,54	0,98	—	—	—	—	—	—	—	—
11. XII.	6,61	0,91	11200	—	1290	3795	5655	460	—	—

1. Bestrahlungsversuch. Meerschweinchen 3 (s. Tabelle 3). Durch Herzpunktion wurden am 12. und 15. X. insgesamt 9—10 ccm Blut entnommen. Die Zahl der roten Blutkörperchen fiel infolgedessen auf 4 370 000 (Zählung am 16. X.), 68% der Anfangswerte. Am gleichen Tag wurde eine Bestrahlung ausgeführt: 1 Feld hintere Extremitäten. 2. Feld vordere Extremitäten, Kopf und Brustkorb. Jedes Feld wurde 15 Minuten bestrahlt unter 0,5 mm Zink-Filter. Wie die Zählung am

18. X. ergab, ist nicht nur keine Erhöhung der Werte für rote Blutzellen eingetreten, sondern die Werte sind sogar noch tiefer gesunken. Erst dann tritt ein rascher Anstieg ein, der aber bald wieder langsamer vor sich geht und auch nicht zur alten Höhe führt. Erst nach 2 Monaten wurden die alten Werte wieder erreicht.

Das Verhalten des Färbeindex unterschied sich von dem beim normalen Tier dadurch, daß die sonst zu Beginn der Regeneration vorhandene Erhöhung sehr gering war und sogar in eine Herabsetzung überging. Erst nach etwa 5—10 Tagen war der Färbeindex beträchtlich höher wie am Anfang und hielt sich in dieser Höhe geraume Zeit (etwa 20 Tage).

2. Bestrahlungsversuch. Meerschweinchen 4 (s. Tabelle 4). Das Tier hatte sehr hohe Werte für rote Blutzellen, ebenso eine Leukozytose, ohne erkennbare Ursache. Das Tier war und blieb völlig gesund. Durch Herzpunktion wurden am 9. XII., 15. I. 1923 insgesamt etwa 8 ccm Blut entnommen. Die Zahl der roten Blutzellen ging dadurch auf 54% des Ausgangswertes zurück. (Zählung am 16. I. 1923.)

Tabelle 4.

Datum	Rote Bl. in Million.	F.-I.	Weiße Blutz.	Bas.	Eosin.	Neutr.	Lymph.	Gr. Mon.	Normobl.	Bemerkungen.
8. I. 1923	7,9	0,65	31000	—	—	—	—	—	—	—
9. I.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Blutentnahme.
12. I.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	do.
15. I.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	do.
16. I. 4h 30′ p.	4,34	0,87	34400	344	1032	14964	15996	2064	—	—
16. I. 5h p.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1. Bestrahlung.
17. I.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2. do.
18. I.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3. do.
20. I.	4.68	0,84	23800	—	—	—	—	—	—	—
23. I.	5,42	0,78	19550	—	390	7703	10042	1365	—	—
26. I.	5,9	0,76	8800	88	220	3520	4664	308	—	—
30. I.	5,85	0,77	14250	—	335	2201	11430	284	—	—
9. II.	5,79	0,78	27000	—	810	5670	20250	270	—	—
15. II.	6,09	0,87	16600	160	830	5229	9960	415	—	—
23. II.	7,56	0,70	45000	—	4050	12350	27450	1150	—	—

Am 16., 17., 18. I. wurde je eine Bestrahlung von 5 Feldern (4 Extremitäten, 1 Sternum) vorgenommen von je 2 Min. Dauer, 0,5 Zink. Belastung wie oben. Der nun folgende Anstieg der roten Blutzellen geht sehr langsam vor sich. In den ersten 7 Tagen nimmt die Zahl nur um etwa 5% des tiefsten Wertes zu, gegen 9% oder 8% der normalen Tiere, in den ersten 2 Tagen sogar noch weniger. Die weitere Zunahme erfolgt ebenfalls langsamer, der alte Ausgangswert wird an-

nähernd nach 6 Wochen erreicht, also sehr viel später als bei den normalen Tieren.

Der Färbeindex, der ursprünglich sehr tief liegt, steigt hoch an und bleibt auch später höher wie im Anfang.

3. Bestrahlungsversuch. Meerschweinchen 5 (s. Tabelle 5), Gew. 350 g. Durch 2 Herzpunktionen am 1., 2. III. wurden etwa 8,5 ccm Blut abgelassen, dadurch wurde ein Absinken der Zahlen der roten Blutzellen auf 62% der Anfangswerte erzielt. (Zählung vom 3. III. 1923.) Am selben Tage erfolgte eine Bestrahlung, 5 Felder (4 Extr., 1 Sternum) von 2 Min. Dauer unter 0,5 Zink. Belastung wie oben. Die Zunahme der roten Blutzellen verlief ebenfalls gegenüber der Norm verzögert, namentlich war zwischen 2. und 5. Tag kein Zuwachs weder an roten Blutzellen noch an Hämoglobin festzustellen; doch trat dann eine rasche Vermehrung ein, so daß nach etwa 10 Tagen 90% der alten Zahl vor dem Aderlaß erreicht sind, was mit dem normalen Tier 2 völlig übereinstimmt, die Anstiegswerte des von Tier 1 sogar etwas übertrifft. Der Färbeindex zeigt einen deutlichen Anstieg, der beständig bleibt.

Tabelle 5.

Datum	Rote Bl. in Million.	F.-I.	Weiße Blutz.	Bas.	Eosin.	Neutr.	Lymph.	Gr. Mon.	Normobl.	Bemerkungen.
28. II. 1923	6,82	0,80	5300	—	26	876	4266	132	—	—
1. III.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Blutentnahme.
2. III.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	do.
3. III.	4,2	0,77	9250	—	417	2256	6244	323	1 : 100	—
3. III.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Bestrahlung.
5. III.	4,7	0,79	11100	60	61	2904	7470	605	—	—
8. III.	4,61	0,81	5050	—	—	—	—	—	—	—
13. III.	6,14	0,85	5300	—	26	1060	4134	90	—	—
17. III.	6,23	0,96	9800	—	—	2597	7007	196	—	—
21. III.	6,6	—	7300	36	36	1898	5065	255	—	—
27. III.	6,57	0,92	7100	—	—	—	—	—	—	—
4. IV.	6,32	0,91	11550	—	127	1543	9498	382	—	—
11. IV.	5,87	0,94	12050	—	60	2700	8940	350	—	—
20. IV.	6,84	0,95	14150	—	72	3325	10541	212	—	—

4. Bestrahlungsversuch. Meerschweinchen Nr. 6 (s. Tabelle 6). Bei diesem Tier waren am 13. und 16. XI. Herzpunktionen vorgenommen worden, die Zahl der Erythrozyten sank auf 44% des Ausgangswertes. (Zählung vom 19. XI.) Am 19. XI. wurde eine Bestrahlung vorgenommen, ungefiltert, 1 Min. Dauer, ganze Bauchseite des Tieres, Belastung wie oben. Auch hier war, wie bei Tier 5, in den ersten 4 Tagen der Gesamtanstieg geringer wie bei den normalen Tieren, stieg dann jedoch

rasch an, so daß nach 8 Tagen schon die Zahlen fast die ursprüngliche Höhe erreichen, allerdings im weiteren Verlauf auch nicht mehr ansteigen, eher wieder abnehmen.

Der Färbeindex wies in den ersten Tagen des Anstiegs eine recht beträchtliche Erhöhung auf, die jedoch wieder zurückging.

Tabelle 6.

Datum	Rote Bl. in Million.	F.-I.	Weiße Blutz.	Bas.	Eosin.	Neutr.	Lymph.	Gr. Mon.	Normobl.	Bemerkungen.
13. XI. 1923	5,9	0,94	9200	184	460	1932	6072	552	—	—
15. XI.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Blutentnahme.
17. XI.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	do.
19. XI.	3,32	1,02	9800	98	686	3430	4900	686	—	—
19. XI. 4 h p.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Bestrahlung.
19. XI. 6 h p.	3,47	1,03	14600	63	657	7350	6095	435	—	—
21. XI.	3,7	1,05	9700	49	388	2958	5771	534	—	—
23. XI.	3,85	1,25	14800	—	1110	2294	11100	296	—	—
27. XI.	5,85	0,94	6600	—	528	1781	3113	198	—	—
4. XII.	5,74	1,05	9800	98	637	3391	5586	98	—	—
17. XII.	5,87	1,07	12400	31	1612	3658	6386	435	—	—
17. XII. 4 h p.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Bestrahlung.
18. XII.	5,75	1,05	9800	49	1715	2548	5390	98	—	—
19. XII.	5,35	1,11	8300	42	1452	2282	4358	166	—	—
24. XII.	5,70	1,00	6800	68	1054	2312	3162	204	—	—

Wenn wir zusammenfassen, so ist zuerst hinsichtlich der Bestrahlung hervorzuheben, daß Tier Nr. 3 die stärkste Dosis erhalten hat, dann folgt Nr. 4. Nr. 5 hat eine geringe Dosis auf die Extremitäten erhalten. Tier Nr. 6 eine ganz kurze allgemeine Bestrahlung der Bauchseite ohne Filter.

Die Kurvenschar in Abb. 1 ergibt einen Überblick über die Art des Anstiegs in den ersten etwa 10 Tagen. Man sieht ohne weiteres, daß in den ersten 4—5 Tagen bei den bestrahlten Tieren 3, 4, 5, 6 die Kurven langsamer ansteigen, ja sogar fallen. Dann setzt allerdings bei Tier 5 und namentlich Tier 6 ein steiler Anstieg ein.

Die Tabelle 7 zeigt die Zunahme in den ersten 10 Tagen ausgerechnet in Prozent der ursprünglichen Ausgangszahlen. Hier wird es ohne weiteres deutlich, daß die relativ starken Dosen bei Tier 3, 4 die Vermehrung stark hinderten. Bei Tier 5 wird fast schon eine Zahl wie beim normalen Tier erreicht und bei Tier 6, wo nur eine ganz kurze allgemeine Bestrahlung vorgenommen war, sind die Werte der normalen Tiere nach 10 Tagen übertroffen, obwohl auch bei diesem Tier in den ersten 4 Tagen der Anstieg langsamer vonstatten ging wie bei den normalen Tieren.

Die Ausgangszahlen wurden bei den beiden normalen Tieren nach 25 und 30 Tagen erreicht. Bei den stärker bestrahlten Tieren trat dies erst nach über 40 Tagen, bei Tier 3, nach etwa 39 Tagen, bei Tier 4, ein. Bei dem schwächer bestrahlten Tiere 5 war die Ausgangszahl nach 20 Tagen annähernd erreicht. Bei Tier 6, das die kurze allgemeine

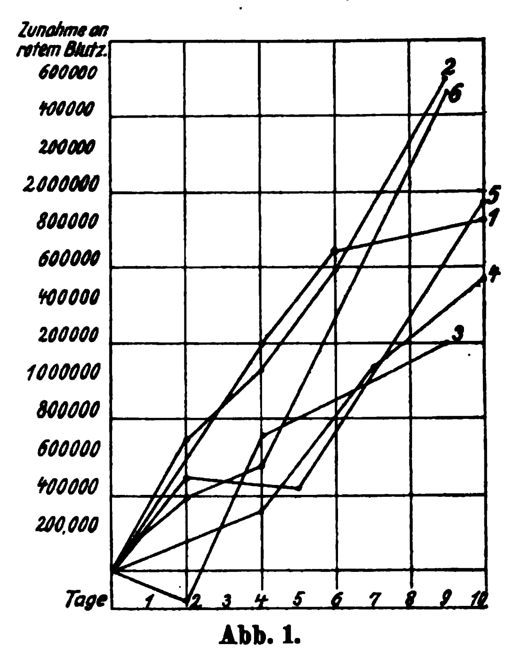


Abb. 1.

Tabelle 7.

Tier Nr.	Tiefster Stand der Erythrozyten nach d. Blutentnahme (in % der Ausgangszahlen)	Stand nach 10 Tagen (in % der Ausgangswerte)	Zunahme
1 norm. Tier . . .	52	82	30
2 do. . .	46	88	42
3 starke Bestr. . .	68	85	17
4 do. . .	54	74	20
5 schwache Bestr.	62	89	27
6 do.	44	98	54

Bestrahlung erhalten hatte, war die Ausgangszahl nach etwa 8—10 Tagen schon erreicht, also rascher wie bei den normalen Tieren. Während aber bei den normalen Tieren die Werte noch höher wie die Ausgangswerte anstiegen, war dies bei diesem Tier nicht der Fall.

Der Färbeindex,* der bei den normalen Tieren im Verlauf der Blutregeneration ansteigt, zeigte bei den bestrahlten Tieren ein ähnliches,

leicht in den Werten wechselndes Verhalten, nur bei Tier 3, das am stärksten bestrahlt wurde, war auch der Färbeindex nach der Bestrahlung tiefer, was wohl als weiteres Zeichen einer mangelhaften Neubildung der Erythrozyten aufgefaßt werden muß.

In den Ausstrichen waren bei den normalen Tieren 1, 2 in den ersten Tagen der Regeneration zahlreiche Normoblasten nachgewiesen, das gleiche bei Tier 5; bei Tier 6 fanden sie sich sogar reichlicher wie bei den übrigen bestrahlten Tieren. Dagegen wurden diese bei Tier 3, 4 vermißt.

Aus den Versuchen geht hervor, daß die direkte Bestrahlung der Knochen eine Schädigung der Blutbildung zur Folge hatte, auch in kleinen Dosen. Eine kurze allgemeine Bestrahlung wirkte anfangs auch hemmend auf die Blutneubildung, aber diese wird durch die raschere Neubildung sehr bald kompensiert, so daß zum Schluß sogar eine Beschleunigung der Blutbildung resultierte. Unter der Voraussetzung, daß bei der Röntgenbestrahlung zwei Wirkungen zu unterscheiden wären, eine lokale und eine allgemeine, und daß diese allgemeine Wirkung manche Beziehungen zu den Reaktionen nach parenteral eingeführtem Eiweiß hat, könnte man bei unserem Versuchstier 6 annehmen, daß hier eine ähnliche Wirkung durch die ungefilterte Allgemeinbestrahlung, wie nach parenteraler Eiweißeinverleibung, ausgelöst wurde, die zu einer Beschleunigung der Neubildungsvorgänge geführt hat.

In weiteren Versuchen wurde die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die roten Blutkörperchen beobachtet, wenn der Blutersatz schon völlig oder fast vollständig wieder eingetreten war. Es war zu diesem Zweck bei Tier Nr. 6 am 17. XII., also nachdem schon fast 20 Tage die Zahl der roten Blutzellen in gleicher Höhe geblieben war, eine Bestrahlung vorgenommen worden und zwar wurde die ganze Bauchseite mit Brust, Kopf und Extremitäten gleichzeitig 15 Minuten unter 0,5 Zn und den oben erwähnten Spannungen bestrahlt. Der Erfolg war, daß die Zahl der roten Blutzellen in den nächsten beiden Tagen etwas absank, nach 7 Tagen aber wieder die alte Höhe hatte, der Färbeindex war etwas erhöht in dieser Zeit.

Schwächere Bestrahlungen wurden bei einem weiteren Tier Nr. 7 (Tabelle 8) vorgenommen, das auch einen Aderlaß durch Herzpunktion durchgemacht hatte. Nachdem die Zahl der roten Blutzellen nach 16 Tagen die alte Höhe erreicht hatte, wurde am 6. VI. 1923 eine 3 Min. dauernde ungefilterte Bestrahlung (Spannung, Entfernung s. o.) der Brust und des Bauches in einem Feld vorgenommen. Auch hier sank die Erythrozytenzahl etwas, um allerdings schon am 2. Tag so ziemlich die alten Werte wiederzugewinnen.

Tabelle 8.

Datum	Rote Bl. in Million.	F.-I.	Weiße Blutz.	Bas.	Eosin.	Neutr.	Lymph.	Gr. Mon.	Normobl.	Bemerkungen.
3. V. 1923	6,87	0,84	10200	70	70	6230	3340	490	—	—
14. V.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Blutentnahme.
16. V.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	do.
17. V.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	do.
19. V.	3,51	1,00	16400	—	—	—	—	—	—	—
1. VI.	5,36	1,05	26950	—	134	16149	9415	1260	—	—
4. VI.	6,00	1,06	22200	—	111	9435	11766	888	—	—
5. VI. 12h45'	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Bestrahlung.
1h	—	—	16800	—	—	—	—	—	—	—
3h30'	—	—	36400	—	—	—	—	—	—	—
5h	—	—	39900	—	—	—	—	—	—	—
7. VI. 12h	5,27	1,1	14950	76	149	9269	4784	672	—	—
8. VI.	5,88	1,07	9700	—	97	3328	5236	339	—	—
11. VI.	5,5	1,13	11550	—	173	3003	7911	462	—	—
14. VI.	5,7	1,12	14300	—	72	4433	9366	429	—	—
19. VI.	5,84	1,14	16600	—	166	9721	6059	654	—	—
20. VI.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Bestrahlung.
21. VI.	5,43	1,14	8350	42	—	2546	5636	125	—	—
23. VI.	5,92	—	4800	—	24	2592	2112	72	—	—
2. VII.	5,36	1,2	7650	—	—	2295	5126	229	—	—
21. VII.	6,75	—	10800	54	162	3240	7236	108	—	—

Das Gleiche trat ein, als die Bestrahlung unter denselben Bedingungen am 20. VI. wiederholt wurde, auch hier trat nach kurzem Abfall ein Anstieg der Zahl zur alten Höhe am 2. Tag nach der Bestrahlung wieder ein.

In diesen Versuchen, die nur als Ergänzung der oben beschriebenen dienen sollten, war die Wirkung der Röntgenstrahlen eine „schädigende“, allerdings nur von sehr kurzer Dauer.

Bezüglich der Frage der Leistungssteigerung des erythropoetischen Systems durch Röntgenstrahlen läßt sich auf Grund der Versuche sagen, daß die direkte Bestrahlung des Knochenmarks hemmend auf die Produktion der roten Blutzellen wirkte. Einzig bei einer Allgemeinbestrahlung ohne Filter war, allerdings auch nach vorübergehender Hemmung, eine Steigerung der Produktion feststellbar (Tier Nr. 6).

Wenn auch eine Übertragung dieser Resultate auf die menschliche Pathologie, namentlich auf ein unter toxischen Einwirkungen stehendes Knochenmark bei perniziöser Anämie nicht angängig erscheint, so bieten doch die Ergebnisse gewisse Fingerzeige, wie etwa am besten eine günstige Wirkung durch Bestrahlungen auszulösen ist.

Bei den Versuchen wurden auch die Veränderungen des weißen Blutbildes mit untersucht, auf die hier kurz eingegangen werden soll.

Normalerweise findet sich in den ersten Tagen des Blutersatzes eine, wie z. B. bei Tier 2, recht beträchtliche Leukozytose, die dann rasch wieder zur alten Höhe absinkt, um dann neuerdings höhere Werte zu erreichen, die nach etwas wechselnder Zeit zur Norm zurückkehren. An der Leukozytose in den ersten Tagen beteiligen sich alle Zellarten, aber weitaus am meisten die neutrophilen Leukozyten (s. Tabelle 1 u. 2). Im weiteren Verlauf sinken dann die Zahlen der Neutrophilen ab, während gleichzeitig damit eine Vermehrung der Lymphozyten einsetzt, so daß es dann zu einer absoluten und relativen Lymphozytose kommt. Die Eosinophilen sind zuerst vermehrt, nach einem vorübergehenden Absinken tritt dann wieder eine Vermehrung Hand in Hand mit der Lymphozytose ein.

Wenn wir zuerst die Verhältnisse bei den intensiveren Bestrahlungen betrachten (Tier 3, Tier 4, s. Tabelle 3 und 4), so zeigt sich bei Tier 3, daß eine Leukozytose überhaupt nicht in den ersten Tagen des Blutersatzes zu stande kommt, daß vielmehr ein Leukozytensturz einsetzt. Noch deutlicher ist dies bei Tier 4, wo von Anfang an ungewöhnlich hohe Leukozytenzahlen vorhanden sind, die Zahlen sinken unter $^{1}/_{3}$ der alten Werte ab und sind lange Zeit (30 Tage) mit geringer Schwankung in dieser Menge nachweisbar. Bei Tier 3 ist die Leukopenie etwa 14 Tage noch vorhanden, dann tritt eine Steigerung sogar über die ursprünglichen Werte hinaus ein.

Der durch die Bestrahlung gesetzte Leukozytensturz bei Tier 3 ist bedingt durch eine Verminderung der Neutrophilen und in noch höherem Grade der Lymphozyten. Bei Tier 4 sind Lymphozyten und Neutrophile ziemlich gleichmäßig beteiligt. Stark zurück gehen die Zahlen der Eosinophilen.

Daran anschließend kommt es bei beiden Tieren zu einer Vermehrung der Lymphozyten, während die Neutrophilen noch stärker absinken. Es besteht also im weiteren Verlauf etwa 8. bis 30. Tag eine Leukopenie mit relativer, aber nicht absoluter Lymphozytose. Dabei steigen die Eosinophilen etwas an. Nach etwa 30 Tagen tritt dann die Rückkehr zu den annähernden Ausgangswerten ein.

Es stimmen die Befunde mit den bekannten Wirkungen der Strahlen auf die Leukozyten überein (Heinecke, Helber und Linser, Benjamin und v. Reuß und Sluka und Schwarz u. a.).

Bei dem mit geringen Dosen behandelten Tier 5 ist die anfängliche Leukozytose, wie beim normalen Tier, nachweisbar. Wie dort sind bei der Leukozytose die neutrophilen in erster Linie beteiligt. Nach dem Abklingen der Leukozytose bleibt die Zahl der Leukozyten einige Tage tief. Bei diesem Tier war von Anfang eine relativ hohe Lymphozytose vorhanden, die sich wieder herstellt. Auch bei dem nun folgenden Wiederanstieg der Gesamtzahl bleibt das Verhältnis der Neutrophilen zu den Lymphozyten ziemlich das gleiche. Die Eosinophilen, die während der Leukozytose erhöht sind, fallen durch die Bestrahlung ab, erreichen später höhere Werte wie zu Beginn.

Tier 6, bei dem nur die kurze Allgemeinbestrahlung vorgenommen war, zeigte ebenfalls ursprünglich eine relative Lymphozytose. Die durch die Blutentziehung bedingte Leukozytose war nicht so sehr ausgesprochen, möglicherweise war der Gipfel derselben bei den Zählungen nicht getroffen worden. Am Vormittag des 19. XI. betrug die Leukozytenzahl 9800, nachmittags 6 Uhr, $2^1/_2$—3 Stunden nach der Bestrahlung, 14800, um am nächsten Tage wieder auf 9700 zu fallen. Die als Röntgenisierungsleukozytose bekannte Reaktion war in erster Linie bedingt durch einen Anstieg der neutrophilen Leukozyten, aber auch allerdings in geringerem Maße durch Lymphozytenvermehrung. Die Eosinophilen blieben gleich. Im weiteren Verlauf sanken die absoluten Zahlen der Neutrophilen rasch ab und blieben tief. Die Lymphozytenzahlen stiegen zu etwas wechselnder Höhe an, ebenso die Eosinophilen. Es trat also wieder das Blutbild, wie beim normalen Tier, in diesem Stadium ein.

Abgesehen von individuellen Schwankungen (relative Lymphozytose bei Tier 5 und 6) sind die Unterschiede vom normalen Tier bei diesen Versuchen mit schwacher Bestrahlung nicht erheblich. Die bei Tier 6 auftretende Leukozytose ist als Röntgenisierungsleukozytose zu deuten; Die Röntgenisierungsleukozytose war im wesentlichen bedingt durch eine Vermehrung der Neutrophilen, wie auch Benjamins und v. Reuß und Sluka und Schwarz fanden, allerdings eine Verminderung der Lymphozyten, wie diese Autoren außerdem feststellten, war hierbei nicht vorhanden. — Die im Anschluß an die primäre Leukozytose beim normalen Tier auftretende Schwankung der Leukozytenwerte ist bei den schwach bestrahlten Tieren sozusagen vertieft und verlängert.

Kurz seien noch die Verschiebungen der Leukozyten nach Bestrahlung außerhalb einer Regenerationsperiode des Knochenmarks, wie sie bei Tier 7 und 6 für die roten Blutzellen oben mitgeteilt worden waren, erwähnt. Bei Tier Nr. 7 wurde am 5. VI. 1923 eine Bestrahlung vorgenommen, die eine Röntgenisierungsleukozytose in den folgenden Stunden zur Folge hatte. In den nächsten beiden Tagen fielen die Werte der Leukozyten unter die Ausgangswerte. Gleichzeitig fielen die Zahlen der Neutrophilen stark ab. Die Zahlen der Lymphozyten, die zuerst ziemlich abgesunken waren, nahmen wieder zu; es stellte sich eine relative und absolute Lymphozytose ein. Die Eosinophilen, die anfangs abgenommen hatten, nahmen später wieder zu.

Bei der nach etwa 2 Wochen wiederholten Bestrahlung von gleicher Stärke war der Absturz der Leukozytenzahlen in den folgenden Tagen noch viel tiefer wie bei der ersten Bestrahlung. Es kam zu einer Leukopenie von 4800 Leukozyten. Auch hier sanken in der Zeit der Leukopenie die Zahlen der Neutrophilen tief ab, ebenso, aber in geringerem

Grade die Lymphozytenwerte, die dann bald wieder anstiegen und zu einer relativen Lymphozytose führten, die sehr lange nachweisbar blieb; die Eosinophilen sind während dieser Zeit vermindert, wechseln etwas in den Zahlen ohne sicher erkennbare Ursache.

Ein Befund, der diesen beiden entspricht, bei dem der Leukozytensturz sehr deutlich ist, zeigt ferner Tier 6, bei dem in späterer Zeit, nachdem eine Erholung des Blutes eingetreten war, eine ziemlich starke Bestrahlung (15 Min. 0,5 Zink) vorgenommen worden war: dabei blieben die Zahlen der Eosinophilen auffallend hoch.

So kann man sagen, daß die Veränderungen trotz der individuellen beträchtlichen Schwankungen, die bei den Tieren vorhanden sind, gleichmäßige sind und im wesentlichen sowohl während der Zeit der Blutneubildung wie außerhalb derselben in der Verminderung der Leukozyten bestehen, der wahrscheinlich regelmäßig eine Leukozytose von kurzer Dauer vorhergeht. Dabei erweisen sich sowohl Lymphozyten wie neutrophile Leukozyten als sehr empfindlich, erstere zu Beginn vielleicht noch empfindlicher wie die Neutrophilen. Dagegen erholen sie sich rascher wie diese.

Die Eosinophilen sind nach der Bestrahlung vermindert, um sich dann gleichzeitig mit der Lymphozytose zu vermehren. Die großen Mononukleären zeigen keine sehr typischen Veränderungen.

Die Befunde bestätigen wieder die Ergebnisse, die bereits Heinecke und nach ihm viele andere Autoren als die Wirkung der Strahlen auf Leukozyten des Blutes festgestellt haben.

Es liegt nahe zu versuchen, ob sich Schlüsse aus den Veränderungen der weißen Blutzellen auf solche der roten Blutzellen ziehen lassen. Folgender Punkt kommt dabei in Betracht: Bei den Tieren, bei denen eine relativ stärkere Bestrahlung zu Beginn der Blutregeneration gemacht war (Nr. 3, 4), wurde die Leukozytose, die nach der Blutentziehung einsetzt, unterdrückt; fast ganz gleichzeitig damit zeigt sich die Regeneration der Roten sehr deutlich verzögert. Bei den nur schwach bestrahlten Tieren 4, 5, waren keine sicheren Beziehungen dieser Art zu finden. Die Bestrahlungen außerhalb der Regenerationsperiode (6, 7) zeigten kurz dauernde leichte Schwankungen der Zahlen der Roten nach unten, die stets mit einer am folgenden Tag einsetzenden Leukopenie einhergingen.

Fasse ich zum Schlusse nochmals meine Befunde zusammen, so möchte ich sagen, daß eine wirksame direkte Bestrahlung des Knochenmarkes anscheinend stets die Erythropoese hemmt, daß dagegen eine kurzdauernde Allgemeinbestrahlung unter Umständen die Blutbildung im Stadium der Regeneration nach Blutverlusten günstig beeinflußt.

Hier kommt aber schwerlich eine direkte, sondern eine indirekte Reizwirkung auf das Knochenmark zustande, vielleicht durch chemische Körper, die sich in den verschiedenen von den Strahlen getroffenen Organen, ev. auch im Blut unter dem Einfluß der Bestrahlung bilden.

Allgemeinbestrahlung erscheint daher bei torpiden menschlichen Anämien aussichtsvoll.

Literatur.

Bucky und Guggenheimer, Steigerung der Knochenmarksfunktion durch Röntgenreizdosen. Klin. Wschr., 1. Jg., Nr. 1. — Heinecke, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1904. Bd. 14; D. Zschr. f. Chir. 78, S. 196; Zbl. f. Chir. 78, S. 196. — Helber und Linser, W.m.W. 1905, S. 685. — Mothram, Ref. Kongr. Zschr. f. inn. Med. Bd. 23. — Benjamin, v. Reuß, Sluka, Schwarz, W.kl.W. 1908, Nr. 10.

Aus dem Institut für physikalische Therapie des Bürgerspitals Basel
(Leiter: Priv.-Doz. Dr. M. Lüdin).

Blutzuckervermehrung beim Kaninchen nach Röntgenbestrahlung.

Von

Max Lüdin.

(Mit 8 Abbildungen.)

Die Mitteilungen von Strauss und Rother, welche in ihrer Arbeit „Strahlenwirkung auf das vegetative System" (Strahlenther. Bd. 18, H. 1) über enorme Steigerung des Blutzuckergehaltes beim Kaninchen nach Röntgenbestrahlung berichten, veranlassen mich, die Resultate einiger Bestrahlungsversuche bekannt zu geben, welche zum Teil schon im Sommer 1923 ausgeführt worden sind. Diese Versuche sollten Aufschluß geben über die Einwirkung hoher Strahlendosen auf den Blutzuckerwert beim Kaninchen. Die Anregung zu diesen Versuchen gab seiner Zeit der Bericht französischer Autoren, welche mitteilten, daß nach intensiver Röntgenbestrahlung beim Menschen die Blutzuckerwerte auffallend gering seien, und welche ferner vermuteten, daß vielleicht in dieser Zuckerarmut ein Grund für die einer Vergiftung ähnlichen Erscheinungen des sogenannten Röntgenkaters liegen könnte.

Versuchsanordnung.

Zur Vermeidung der bekannten Fesselungshyperglykämie wurden die Kaninchen in Kistchen gebracht, in welchen sie sich ungefesselt und ohne eingeengt zu sein, ruhig verhielten während der Bestrahlung: diese erfolgte auf den ungedeckten Rücken in der Weise, daß der Tubus die Haut nicht berührte. Der ganze Rücken des Tieres fiel in den Bereich des Strahlenkegels, Zentralstrahl auf Lebergegend eingestellt. Die Bestrahlung dauerte jeweils 2 Stunden mit folgender Technik: Selbsthärtende Siederöhre-Müller; Fokushautdistanz 30 cm: MA. 2,0: Härte 230 Sklero-Klingelfluß.

Bei jedem Versuch wurden acht Blutzuckerbestimmungen nach der Bangschen Methode ausgeführt: die erste vor der Bestrahlung, die sieben folgenden 15 Minuten, 1 Stunde, 2, 4, 5, 6 und 22 Stunden nach der Bestrahlung.

I. Versuche am nüchternen Tiere.

Die Kaninchen erhalten am Abend vor dem Bestrahlungstage zwei Stunden lang ihr gewohntes Futter und werden sodann während 24 Stunden nicht gefüttert. Die Bestrahlung erfolgt 14 Stunden nach der Fütterung. Nach der siebenten Blutzuckerbestimmung (6 Stunden nach der Bestrahlung) wiederum Fütterung während 2 Stunden und

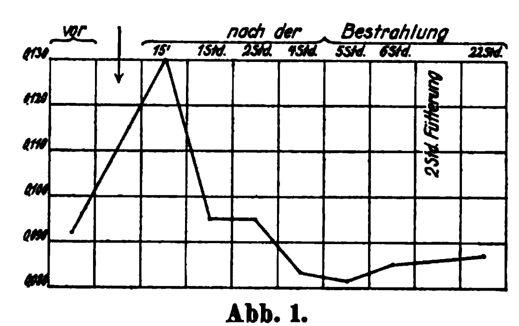


Abb. 1.
Blutzuckerkurve. Kaninchen, Gew. 1900, nüchtern.
↓ = 2 Stunden Röntgenbestrahlung.

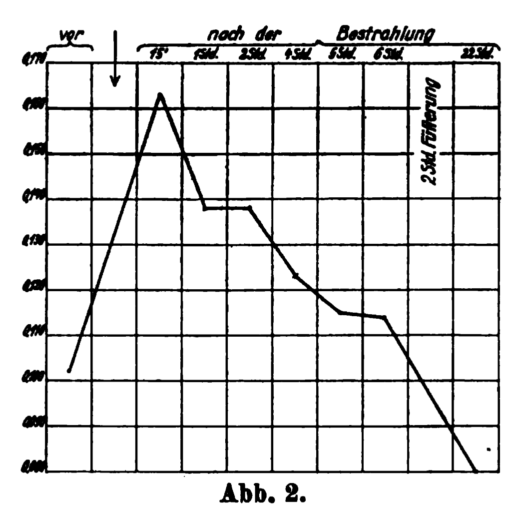


Abb. 2.
Blutzuckerkurve. Kaninchen, Gew. 2200, nüchtern.
↓ = 2 Stunden Röntgenbestrahlung.

dann Isolierung ohne Futter bis zur letzten Blutzuckerbestimmung (22 Stunden nach der Bestrahlung).

Als Beispiele mögen die Kurven 1—4 dienen (Abb. 1—4).

Die Kurven zeigen übereinstimmend 15 Minuten nach der Bestrahlung einen deutlichen Anstieg des Blutzuckerwertes, welcher dann in einer zuerst steilen, später langsamer sich senkenden Kurvenlinie

wieder abfällt. Der Wert nach der 22. Stunde ist ungefähr gleich dem Ausgangswerte vor der Bestrahlung; nur auf Kurve 2 fällt der Wert von der 6. zur 22. Stunde nochmals steil unter den Vorbestrahlungswert ab.

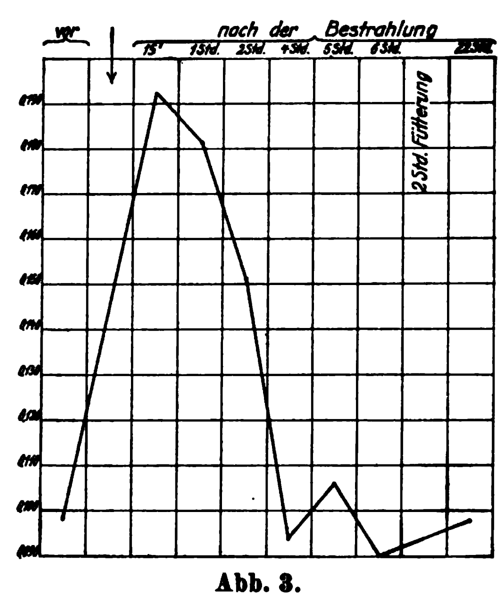


Abb. 3.
Blutzuckerkurve. Kaninchen, Gew. 1825, nüchtern.
↓ = 2 Stunden Röntgenbestrahlung.

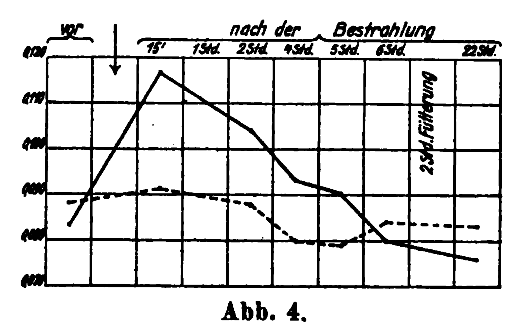


Abb. 4.
Blutzuckerkurven: ——— mit Röntgenbestrahlung.
- - - - - ohne "
Kaninchen, Gew. 1850, nüchtern. ↓ = 2 Stunden Röntgenbestrahlung.

Beim Kaninchen der Kurve 4 wurden zwei Tage nach der Bestrahlung zu den gleichen Tageszeiten und bei gleicher Fütterung die acht Blutzuckerbestimmungen vorgenommen ohne Bestrahlung. Um die Versuchsbedingungen möglichst gleichartig zu gestalten, wurde das Tier während der den Bestrahlungsstunden entsprechenden Zeit in seinem Kistchen unter den Tubus gestellt. Diese Blutzuckerbestimmungen ergeben eine fast geradlinige Kurve (Kurve - - - - - - der Abb. 4).

II. Versuche am Hungertiere.

Die Kaninchen erhielten während 2 Tagen vor der Bestrahlung kein Futter, nur Wasser. (Bestrahlung und Blutzuckerbestimmungen dieselben wie bei den nüchternen Tieren.)

Als Beispiele siehe die Kurven 5 und 6 (Abb. 5 und 6).

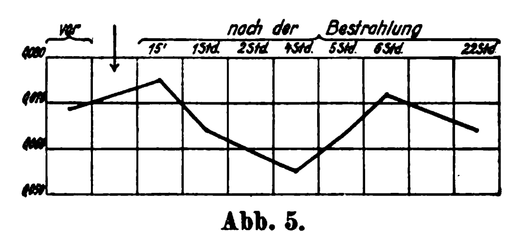


Abb. 5.

Blutzuckerkurve. Kaninchen, Gew. 1600, Hungertier.
↓ = 2 Stunden Röntgenbestrahlung.

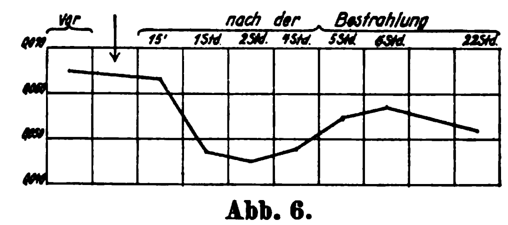


Abb. 6.

Blutzuckerkurve. Kaninchen, Gew. 1400, Hungertier.
↓ = 2 Stunden Röntgenbestrahlung.

Beim Hungertier bewirkt die Röntgenbestrahlung keinen Blutzuckeranstieg, vielmehr zeigt sich in den vier auf die Bestrahlung folgenden Stunden eine deutliche Senkung der Blutzuckerkurve, welche in der 5. oder 6. Stunde dem Anfangswert sich wieder nähert.

Versuch einer Erklärung der Bestrahlungswirkung.

Die beim nüchternen Tiere nach Bestrahlung auftretende Hyperglykämie wird bedingt durch eine vermehrte Zuckerausschwemmung aus der bestrahlten Leber, als deren Folgeerscheinung von Aubertin und Beaujard und neuerdings von Tsukamoto Glykogenarmut der bestrahlten Leber nachgewiesen wurde. Die Hyperglykämie zeigt sich nach der Bestrahlung so frühzeitig, daß etwa pathologisch-anatomische Veränderungen des Lebergewebes für die Störung im Glykogenabbau nicht verantwortlich gemacht werden können. Es muß sich vielmehr um eine Veränderung der Zellfunktion, um eine Störung im Zellstoffwechsel handeln. Die Bestrahlungswirkung kann aufgefaßt werden als

eine Störung der physiologischen Zellstruktur in der Leber, etwa im Sinne der Darstellung von W. Löffler über die Auslösung vorübergehender Glykosurie. Die Wirkung verschiedener, eine solche Glykosurie auslösender Ursachen, stellt sich Löffler so vor, „daß eine Beeinflussung der besonderen Anordnung der Substanzen in der Leber zustande kommt, Veränderungen von Oberflächenspannung, Durchlässigwerden semipermeabler Membranen. Dadurch kommen Stoffe, die vorher innerhalb einer Zelle räumlich getrennt waren, zur gegenseitigen Berührung und Reaktion. In der Leberzelle findet sich nach Claude Bernard das Glykogen und die das Glykogen abbauende Diastase nebeneinander, aber räumlich getrennt. Jedes Moment, das diese räumliche Trennung aufhebt, führt zu Glykogenabbau und zur Zuckerausschwemmung". In diesem Sinne ließe sich wohl auch die Strahlenwirkung auf die Leber als eine Störung der physiologischen Zellstruktur in dem Organe deuten, besonders auch im Hinblick auf die kürzlich von Lieber aufgestellte Theorie über die durch Röntgenstrahlen hervorgerufenen physikalisch-chemischen Vorgänge in der Zellumgebung und im Zellinnern, eine Theorie, nach welcher die Röntgenstrahlen auf das Donnansche Gleichgewicht an den Zellmembranen einwirken und dadurch Änderungen in den osmotischen Verhältnissen und schließlich in der Zusammensetzung der zu beiden Seiten der Membran befindlichen Flüssigkeiten schaffen.

Diese theoretische Überlegung gestattet wohl ohne Zwang die nach Leberbestrahlung festgestellte Hyperglykämie beim nüchternen Kaninchen als Folge einer Zellfunktionsstörung zu deuten. Sie erklärt uns aber nicht den Blutzuckerabfall nach der Bestrahlung beim Hungertier.

Während die Blutzuckerkurve nach Bestrahlung des nüchternen Tieres den Verlauf der Adrenalinhyperglykämie darstellt, zeigt sich nach Bestrahlung des Hungertieres das Bild der Insulinkurve: oder anders ausgedrückt: die Hyperglykämie beim bestrahlten nüchternen Tiere entspricht der Wirkung der Sympathikusreizung, die Hypoglykämie beim bestrahlten Hungertier der Wirkung der Parasympathikusreizung.

Die nächstliegende Frage war die: wie verhält sich der Blutzucker beim Hungertier nach Leberbestrahlung, wenn die Parasympathikusreizung durch Atropin gehemmt wird? Darüber geben Aufschluß:

III. Versuche am Hungertier nach Atropininjektion.

Die Kaninchen hungerten 2 Tage lang vor dem Versuch. Sie erhielten direkt vor der Bestrahlung 0,01 Atropin subkutan. Bestrahlung und Blutzuckerbestimmung wie bei den früheren Versuchen.

Das Resultat zeigen die Beispiele der Kurven 7 und 8 (Abb. 7 u. 8).

Nach Hemmung des Parasympathikus durch Atropin bewirkt demnach die Leberbestrahlung auch beim Hungertier dieselbe Hyperglykämie wie beim nüchternen Tiere.

Wie soll man sich nun das verschiedene Verhalten des Blutzuckers beim nüchternen Tier und beim Hungertier nach der Leberbestrahlung erklären?

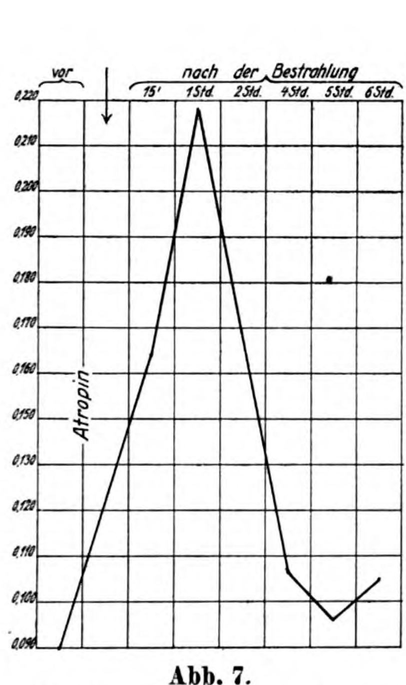


Abb. 7.

Blutzuckerkurve. Kaninchen, Gew. 1700, Hungertier.
↓ = 2 Stund. Röntgenbestrahlung. Vor der Bestrahlung 0,01 Atropin subkutan.

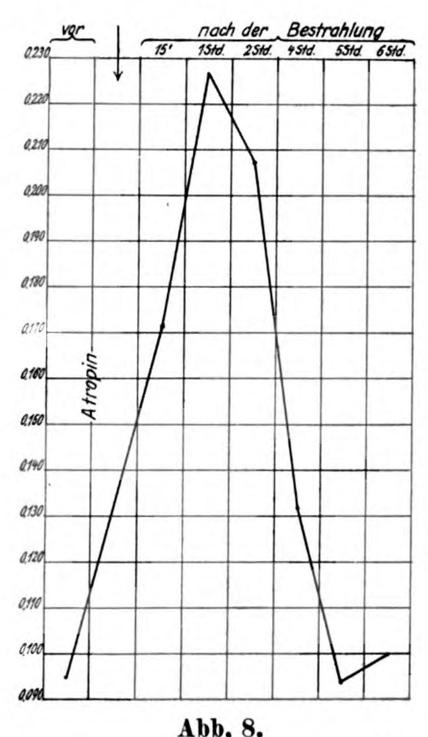


Abb. 8.

Blutzuckerkurve. Kaninchen, Gew. 1500, Hungertier.
↓ = 2 Stund. Röntgenbestrahlung. Vor der Bestrahlung 0,01 Atropin subkutan.

Ich möchte mir nach den vorliegenden Versuchsergebnissen den Vorgang folgendermaßen vorstellen:

Wir wissen, daß Nebenniere und Sympathikus blutzuckervermehrend, Pankreas und Parasympathikus blutzuckerherabsetzend wirken.

Sympathikus- und Parasympathikuseinfluß, die beide gleichzeitig vorhanden sind, machen sich nun in der Leber, in welcher durch die Röntgenbestrahlung eine Störung der physiologischen Zellstruktur hervorgerufen wurde, in der Weise geltend, daß beim nüchternen Tiere (Leber mit normalem Glykogenhalt) die Sympathikusreizwirkung (Hyperglykämie), beim Hungertiere (glykogenarme Leber) dagegen die Para-

sympathikusreizwirkung (Hypoglykämie) überwiegen würde; wird diese durch Atropin gehemmt, so tritt auch beim Hungertiere die Sympathikusreizwirkung (Hyperglykämie in den Vordergrund).

Dabei möchte ich Sympathikus- bzw. Parasympathikusreizwirkung nicht etwa als Folge der sogenannten „funktionsfördernden Reizwirkung" der Röntgenstrahlen auffassen (ich persönlich glaube nicht an eine solche funktionsfördernde Reizwirkung der Röntgenstrahlen). Vielmehr ist auch bei den vorliegenden Versuchen die schädigende Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Leberfunktion das Maßgebende; nur die Reaktion der in ihrer Funktion geschädigten Leber auf die vorhandenen Sympathikus- und Parasympathikuseinflüsse ist beim nüchternen Kaninchen einerseits und beim Hungertiere andererseits eine verschiedene.

Ich betone ausdrücklich, dieser Erklärungsversuch ist rein hypothetisch. Weitere Versuche sind notwendig, um die in Frage stehende Strahlenwirkung aufzuklären.

Literatur.

Aubertin u. Beaujard, Soc. méd. des hôp. Dez. 1909. — Lieber, W.kl.W. 1924, S. 979 u. Strahlenther. Bd. 18, H. 3. — Löffler, W., Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psych. 1921, Bd. 8, H. 2. — Tsukamoto, Strahlenther. Bd. 18, H. 2.

Aus der Experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin (Vorsteher: Prof. Dr. A. Bickel).

Über den Einfluß wiederholter Radiumbromid-Injektionen auf Blutbild und Körpergewicht wie über die Verankerung und Verweildauer des Radiums im Organismus.

Zweite Mitteilung.

Von

Dr. **Hideo Wada**, Osaka.

Im Anschluß an meine früheren Untersuchungen[1]) über die Wirkung intravenöser Injektionen von Radiumbromid auf das Blutbild und das Körpergewicht von Kaninchen habe ich untersucht, wie lange Zeit nach einer einmaligen oder ausnahmsweise nach einer zweimaligen Injektion Radium noch im Tierkörper nachweisbar ist. Außerdem habe ich bei Kaninchen Radiumbromid in Intervallen von 3 Tagen oder 1 Woche intravenös injiziert und das Blutbild und den Verlauf der Körpergewichtskurve studiert. Das Radiumbromid war dem Laboratorium zu diesen Versuchen von „Miradium", Offizin für Radium in Kopenhagen in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt worden.

I. Versuche über den Einfluß in regelmäßigen Intervallen vorgenommener intravenöser Radiumbromid-Injektionen auf das Blutbild und das Körpergewicht.

Bei einer Dosis von 50 Mache-Einheiten pro Kilo Körpergewicht, die alle drei Tage intravenös appliziert wurde, trat bei dem Kaninchen Nr. 92 der Tod spontan nach der 7. Injektion am 20. Versuchstage ein, das Kaninchen Nr. 93 erhielt 9 solcher Injektionen und wurde 30 Tage nach der letzten Injektion getötet.

Bei dem Kaninchen Nr. 92 war das Körpergewicht innerhalb 20 Tage von 1860 g auf 1370 g gesunken; bei dem Tier Nr. 93 war das Gewicht von 1880 g auf 1480 g am Tage der letzten Injektion gesunken, und 1 Monat danach stand es bei 1500 g.

[1]) H. Wada, Über den Einfluß von Radium auf Körpergewicht und Blutbild bei intravenöser und peroraler Zufuhr zum Körper. Erste Mitteilung. Strahlenther. 1925.

Bei beiden Kaninchen sank der Hämoglobingehalt progressiv, ebenso die Zahl der roten Blutkörperchen, die Zahl der weißen Blutzellen zeigte eine Neigung zur Zunahme. Die Blutzählungen wurden immer vor den Injektionen gemacht.

Aus alledem ergibt sich, daß in kurzen Intervallen von 3 Tagen 7—9 mal wiederholte intravenöse Injektionen von 50 Mache-Einheiten Radiumbromid pro Kilo Körpergewicht auf Erythrozyten und Hämoglobin deletär wirkten, die Bildung der weißen Blutzellen aber noch anregten: die Lebensdauer kann dabei bei verschiedenen Tieren doch verschieden lang sein.

In analoger Weise angestellte Versuche mit 100 Mache-Einheiten Radiumbromid pro Kilo Körpergewicht (Kaninchen Nr. 88 und Nr. 89) hatten ein ähnliches Ergebnis. Auch hier starb ein Kaninchen spontan frühzeitig nach der 5. Injektion am 17. Tage. Das andere Kaninchen (Nr. 89) bekam 20 Injektionen und wurde 1 Monat nach der letzten Injektion getötet. In beiden Fällen nahm das Körpergewicht während der Injektionsperiode stark ab. Das langlebige Tier hatte 1 Monat nach der letzten Injektion wieder etwas an Körpergewicht zugenommen (2200 g) gegenüber dem Werte am letzten Injektionstage (2080 g), war aber immer noch magerer als zu Versuchsbeginn, wo es 2480 g wog.

Bei dem kurzlebigen Kaninchen Nr. 88 nahmen trotz sinkenden Körpergewichts die roten Blutzellen und der Hämoglobingehalt dauernd leicht, die weißen Blutzellen vorübergehend stärker zu.

Bei dem langlebigen Kaninchen nahmen das Hämoglobin und die Erythrozyten kontinuierlich ab, die weißen Blutzellen zeigten vorübergehend Erhöhungen ihrer Zahl.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß zwar auch noch bei wenigen wiederholten intravenösen Injektionen von 100 Mache-Einheiten Radiumbromid pro Kilo Körpergewicht eine Anregung der Bildung von roten Blutkörperchen und Hämoglobin zustandekommen kann, daß aber bei längerer Behandlung die zerstörende Radiumwirkung prävaliert. Die weißen Blutzellen zeigen aber dauernd die anregende Wirkung auf ihre Bildung. Daß diese Dosen aber an sich toxisch wirken, geht aus der Abnahme des Körpergewichts hervor.

Endlich habe ich Kaninchen 200 Mache-Einheiten Radiumbromid pro Kilo Körpergewicht in einwöchigen Intervallen intravenös injiziert. Die beiden in dieser Weise behandelten Kaninchen erhielten je 7 Injektionen. Einen Monat nach der letzten Injektion habe ich die Tiere getötet.

Bei beiden Tieren nahm das Körpergewicht ab, die weißen Blutkörperchen nahmen etwas zu, die roten Blutkörperchen nahmen nach

einer vorübergehenden Senkung noch während der Injektionszeit zu, die Hämoglobinwerte zeigten ebenfalls eine vorübergehende Senkung, aber erholten sich später nicht in der gleichen Weise wie die roten Blutkörperchen hinsichtlich ihrer Zahl.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß wiederholte Injektionen von 200 Mache-Einheiten Radiumbromid in einwöchigen Intervallen noch anregende Wirkungen auf die Neubildung der weißen und roten Blutzellen haben können, daß aber doch daneben auch stärkere toxische Wirkungen sich zeigen, sowohl in der vorübergehenden Abnahme der Erythrozyten, wie in der dauernd mangelhaften Hämoglobinbildung, wie endlich in der ungünstigen Beeinflussung des Körpergewichts.

Wenn ich alle diese Beobachtungen in Beziehung setze zu den Ergebnissen meiner früheren Versuche über den Einfluß einer einmaligen intravenösen Radiumbromidinjektion auf das Blutbild, dann komme ich zu dem Schlusse, daß zur Erzielung einer anregenden Wirkung auf die Blutbildungsapparate die einmalige Injektion einer etwas größeren Dosis, die ich damals auf etwa 200—1000 Mache-Einheiten pro Kilo Körpergewicht normierte, unter allen Umständen der wiederholten Injektion kleinerer Dosen vorzuziehen ist. Die Summe der Mengen Radiumbromid, die meine Kaninchen bei den wiederholten Injektionen bekamen, schwankten zwischen (Nr. 92) 350, (Nr. 93) 450, (Nr. 88) 500, (Nr. 89) 1900, (Nr. 90) 1400, (Nr. 91) 1400-Mache-Einheiten pro Kilo Körpergewicht. Diese Werte liegen also zum Teil innerhalb der Grenzen der genannten Dosen für die einmalige Injektion von 200—1000 Mache-Einheiten. Trotzdem ist der Erfolg ungünstiger. Das erklärt sich wohl daraus, daß bei der einmaligen Injektion das Radium alsbald im Knochen verankert wird und von dort aus dann kontinuierlich das Blut im wesentlichen nur mit Emanation speist, während bei den wiederholten Injektionen immer von neuem Radiumbromidmengen allen Körperzellen und somit auch den Blutbildungszellen zugeführt werden. Dieser wiederholte Reiz ist offenbar zu stark.

Bei meinen chronischen Fütterungsversuchen mit kleinen Radiumbromiddosen sah ich ebenfalls die günstige Wirkung auf die Blutbildung (333 Mache-Einheiten täglich bei größeren Hunden).

Nach der peroralen Zufuhr von Radiumbromid wurde eine Verankerung von Radium im Knochen und in anderen Körperorganen so gut wie überhaupt vermißt. Ich nahm daher an, daß das Radiumbromid kaum resorbiert würde in nennenswerten Mengen, sondern daß man es nur mit der Resorption von Zufallsprodukten, besonders von Emanation bei den Fütterungsversuchen zu tun hätte. Meine Versuche

in der vorliegenden Arbeit bestätigen diese Annahme. Denn wenn Radium bei der chronischen Fütterung wirklich resorbiert würde, dann müßten ähnliche Verhältnisse obwalten, wie bei der wiederholten intravenösen Injektion kleiner Radiumdosen. Deletäre Wirkungen traten aber bei der Fütterung mit Radiumbromid kaum auf, im wesentlichen nur die anregende Wirkung auf die Blutbildungsstätten wurde beobachtet. So zeigt sich also, daß, abgesehen von der einmaligen Injektion, die länger dauernde Fütterung mit kleinen Radiumbromiddosen die beste Methode ist, um anregende Wirkungen auf den Blutbildungsapparat zu erzielen.

Nr. 92. (50 Mache-Einheiten.) Kaninchen. Alle 3 Tage Injektion.

	Hämoglobin %	Weiße Blutkörperchen	Rote Blutkörperchen Mill.	Körpergewicht g
Vor der Injektion	74	12 000	6,42	1860
Nach 1. „	69	14 100	5,78	1850
„ 2. „	62	12 900	4,41	1870
„ 3. „	66	10 800	4,48	1710
„ 4. „	70	9 800	5,21	1710
„ 5. „	56	8 700	4,47	1660
„ 6. „	55	10 700	3,72	1590
„ 7. „	52	10 500	4,50	1690
„ 23 Tagen		Exitus letalis.		

Nr. 93. (50 Mache-Einheiten.) Kaninchen. Alle 3 Tage Injektion.

Vor der Injektion	75	8 200	5,39	1880
Nach 1. „	69	9 500	4,82	1900
„ 2. „	65	6 500	5,03	1880
„ 3. „	69	7 400	5,01	1650
„ 4. „	78	8 300	5,82	1660
„ 5. „	54	10 400	4,92	1620
„ 6. „	54	10 100	4,94	1580
„ 7. „	61	10 300	4,84	1760
„ 8. „	55	8 100	4,16	1690
„ 9. „	57	8 200	5,01	1480
1 Monat nach der letzten Injektion	—	—	—	1500

Nr. 88. (100 Mache-Einheiten.) Kaninchen. Alle 3 Tage Injektion.

Vor der Injektion . . .	53	7 000	3,43	2760
Nach 1. „	49	8 200	3,81	2640
„ 2. „	46	9 000	4,00	2570
„ 3. „	56	11 400	4,18	2130
„ 4. „	58	12 600	4,19	2070
„ 5. „	60	6 400	4,10	2120
Nach 17 Tagen		Exitus letalis.		

Nr. 89. (100 Mache-Einheiten.) Kaninchen. Alle 3 Tage Injektion.

	Hämoglobin %	Weiße Blutkörperchen	Rote Blutkörperchen Mill.	Körpergewicht g
Vor der Injektion	72	9 300	5,84	2480
Nach 1. „	61	9 700	4.90	2550
„ 2. „	66	10 400	5,50	2370
„ 3. „	62	11 300	5,31	2230
„ 4. „	69	12 400	4,78	2150
„ 5. „	71	8 700	4,73	2150
„ 6. „	63	11 500	4,65	2090
„ 7. „	63	9 300	4,35	2210
„ 8. „	55	7 200	4,04	2130
„ 9. „	67	6 500	3,93	2170
„ 10. „	56	7 500	4,01	2310
„ 11. „	58	7 900	4,00	2310
„ 12. „	57	9 100	4,73	2280
„ 13. „	64	8 200	4,43	2240
„ 14. „	59	10 600	3,83	2160
„ 15. „	58	7 900	4,08	2100
„ 16. „	52	7 000	3.78	2120
„ 17. „	55	13 300	3,75	1970
„ 18. „	53	10 200	4,08	2080
„ 19. „	48	7 900	3,58	2300
„ 20. „	54	8 400	4,28	2080
1 Monat nach d. letzten Injekt.	—	—	—	2200

Nr. 90. (200 Mache-Einheiten.) Kaninchen. Jede Woche eine Injektion.

	Hämoglobin %	Weiße Blutkörperchen	Rote Blutkörperchen Mill.	Körpergewicht g
Vor der Injektion	54	7 400	3,55	3400
Nach 1. „	49	9 700	3,62	3300
„ 2. „	50	9 300	3,43	3180
„ 3. „	42	9 800	2,76	3170
„ 4. „	47	10 000	3,48	3150
„ 5. „	52	11 000	3,72	2890
„ 6. „	53	10 400	3,69	2830
„ 7. „	54	13 800	4,53	2750
1 Monat nach d. letzten Injekt.	—	—	—	3200

Nr. 91. (200 Mache-Einheiten.) Kaninchen. Jede Woche eine Injektion.

	Hämoglobin %	Weiße Blutkörperchen	Rote Blutkörperchen Mill.	Körpergewicht g
Vor der Injektion	66	7 100	4,30	3280
Nach 1. „	58	11 300	4,12	3290
„ 2. „	59	10 100	3,74	3190
„ 3. „	60	10 600	3,48	3040
„ 4. „	61	11 800	4,13	3060
„ 5. „	65	12 100	4,92	3050
„ 6. „	55	12 000	3,98	2830
„ 7. „	53	11 700	5,46	2870
1 Monat nach d. letzten Injekt.	—	—	—	3400

II. Versuche über die Verweildauer von intravenös injiziertem Radiumbromid im Tierkörper.

Es erhielten 8 Kaninchen (Nr. 121, 19, 20, 23, 24, 18, 101, 102) eine einmalige intravenöse Radiumbromidinjektion, 3 Kaninchen (Nr. 124, 15, 125) eine zweimalige Injektion und zwar eine erste Injektion von

25 Mache-Einheiten und zwei Monate später eine Injektion von 2000 bzw. 6000 Mache-Einheiten pro Kilo Körpergewicht, 6 Kaninchen (Nr. 92, 88, 90, 91, 89, 93) bekamen öfters in etwa 3—7tägigen Intervallen kleinere Radiumbromidmengen von 50—200 Mache-Einheiten injiziert.

Eine bestimmte Zeit nach der einmaligen oder bei wiederholten Injektionen nach der letzten Injektion wurden die Tiere getötet, soweit sie nicht spontan gestorben waren. Dann wurden folgende Organe auf Radium untersucht: Knochen, Knochenmark, Niere, Milz, Leber, Hoden und Ovarien.

Niemals fand sich in Niere, Milz, Leber oder Hoden und Ovarien Radium. Wenn Radium vorhanden war, so war es nur im Knochen und im Knochenmark enthalten.

Nach der einmaligen intravenösen Injektion von 25 Mache-Einheiten Radiumbromid war nach 4 Monaten überhaupt kein Radium mehr nachweisbar in dem Tier, d. h. alle obengenannten Körperteile waren frei von Radium.

Nach der einmaligen intravenösen Injektion von 1000 Mache-Einheiten Radiumbromid fand sich nach 4 Monaten noch Radium im Knochen und im Knochenmark.

Nach der einmaligen intravenösen Injektion von 2000 Mache-Einheiten Radiumbromid fand sich nach 4 Monaten noch Radium in ansehnlicherer Menge im Knochen und im Knochenmark.

Die im Knochen und im Knochenmark wiedergefundenen Radiummengen waren um so größer, je größer die einmalig injizierte Radiumdosis war.

Es geht also aus alledem hervor, daß nur nach der einmaligen Injektion von 25 Mache-Einheiten Radiumbromid pro Kilo Körpergewicht alles Radium innerhalb von 4 Monaten aus dem Körper ausgeschieden wird, während bei allen höheren Dosen von 100—2000 Mache-Einheiten pro Kilo Körpergewicht Radium mit der höheren Dosis zunächst einmal außer in dem Knochen auch noch im Knochenmark verankert wird, zweitens aber die Radiumdeponierung im Knochenmark und im Knochen, wo sie vorhanden ist, um so größer ist, je größer die einmalig injizierte Dosis war. Das Knochenmark ist, auf die Gewichtseinheit berechnet, immer radiumreicher als der Knochen (siehe Tabelle I).

Bei den Versuchen mit wiederholten Injektionen bestimmter Radiumbromidmengen zeigten sich ganz analoge Verhältnisse. Das Nähere geht aus der Tabelle II und III hervor.

Während die injizierten Radiummengen in absoluten Mache-Einheiten angegeben sind, gilt das nicht für die in den Organen wiedergefundenen

Radiummengen. Ich ging bei der Organuntersuchung folgendermaßen vor. Das frische Organ wurde an der Luft getrocknet, dann wurde ein bestimmter Teil genommen und gewogen und darauf im Kupfertiegel verascht. Dann wurde die Asche pulverisiert und an der Luft stehen gelassen. Alsdann wurden Messungen auf Radioaktivität im Elster-Geitelschen Apparat am 5. oder 6. Tage nach der Veraschung gemacht und diese Messungen später nach verschiedener Zeit noch dreimal wiederholt. Die für eine Organasche gefundenen Werte stimmten immer gut unter sich überein. Bei gleicher Apparatur wurde zunächst die Aktivität der leeren Kanne bestimmt, dann wurde das auf einer Schale ausgebreitete Aschenpulver in die Kanne gestellt und nunmehr die Aktivität ermittelt. Die Differenz der beiden Aktivitäten ergab die wahre Aktivität der betreffenden Organasche. Der Unterschied in der Geschwindigkeit des Zusammenfallens (in Sekunden) der Staniolblättchen zwischen dem Leerversuch in der Kanne und dem Organaschenversuch in der gleichen Kanne ist als „willkürliche" Einheit in den Tabellen angegeben. Beispiel: Die Staniolblätter brauchen bei leerer Kanne zum Durchlaufen der Skalenintervalle 15—10 : 3000 Sekunden, dann ist der Quotient $\frac{10000}{3000} = 3{,}33$ der Geschwindigkeit des Zusammenfallens proportional. Enthält die Kanne nun Organasche und kollabieren die Blättchen jetzt innerhalb von 250 Sekunden, dann ist die Geschwindigkeit entsprechend $\frac{10000}{250} = 40$. Der Unterschied der Geschwindigkeiten 40—3,33 = 36,77, kann als willkürliche Einheit der Aktivität gelten. Man kann übrigens leicht diese willkürlichen Einheiten auf elektrostatische oder auch auf Mache-Einheiten umrechnen, wenn man einmal ein radioaktives Präparat von bekannter Stärke untersucht und feststellt, wieviel willkürliche Einheiten den bekannten Mache-Einheiten entsprechen.

Es können also die Zahlen für die Einheiten der Organasche nicht direkt mit den Zahlen der Mache-Einheiten der injizierten Radiumdosen verglichen werden.

Der Zweck meiner Untersuchung ist ja auch gar nicht, quantitativ zu zeigen, wieviel Radium noch im Körper nach einer bestimmten Zeit zurückgehalten worden war, sondern nur zu zeigen, ob überhaupt noch Radium vorhanden war und ganz allgemein nachzusehen, ob bei gleicher Zeit nach der Injektion verschieden großer Radiummengen mit der Größe der injizierten Menge auch die Restbestände an Radium in den Depotorganen, Knochen und Knochenmark, anwachsen.

Aus allen diesen Beobachtungen ergibt sich, daß Radiumbromid, welches einmal ins Blut gelangt ist, nur sehr langsam

den Körper wieder verläßt. Man muß jedenfalls damit rechnen, daß nach einer einmaligen intravenösen Injektion von 200 bis 1000 Mache-Einheiten pro Kilo Körpergwicht noch ansehnlichere Mengen von Radium sich nach 4 Monaten im Knochen und Knochenmark befinden. Da nach mehrmonatiger **Verfütterung** von Radiumbromid Knochen und Knochenmark bei Hunden praktisch frei von Radium waren, geht auch daraus hervor, daß das Radiumbromid kaum in nennenswerten Mengen vom Darm resorbiert werden kann.

Tabelle I.

Nr.	Mache-Einheiten der injizierten Radiumbromidlösung	Organ	Gewicht g	Radioaktivität (willkürl. Einheit)	Untersuchungszeit
121	25	Knochen	3	—	Nach 4 Monaten
		Knochenmark	0,5	—	
19	100	Knochen	3	1,8	" 4 "
		Knochenmark	0,5	—	
20	100	Knochen	3	1,4	" 4 "
		Knochenmark	0,5	—	
23	500	Knochen	3	4,0	" 4 "
		Knochenmark	0,5	—	
24	500	Knochen	3	4,9	" 4 "
		Knochenmark	0,5	—	
18	1000	Knochen	3	11,8	" 4 "
		Knochenmark	0,5	2,1	
101	2000	Knochen	3	23,5	" 4 "
		Knochenmark	0,5	7,9	
102	2000	Knochen	3	24,7	" 4 "
		Knochenmark	0,5	5,6	

Tabelle II.

124	2000	Knochen	3	20,7	Nach 4 Monaten
		Knochenmark	0,5	6,4	
15	6000	Knochen	4	47,0	" 4 "
		Knochenmark	0,5	13,9	
125	6000	Knochen	4	58,8	" 4 "
		Knochenmark	0,5	8,7	

Tabelle III.

92	(50 8 mal Injekt.)	Knochen	3	18,3	—
		Knochenmark	0,5	11,7	
88	100 (6 mal Injekt.)	Knochen	3	24,7	—
		Knochenmark	0,5	13,5	
90	200 (7 mal Injekt.)	Knochen	5	21,4	Nach 1 Monat
		Knochenmark	0,5	16,2	
91	200 (7 mal Injekt.)	Knochen	5	24,6	" 1 "
		Knochenmark	0,5	13,8	
89	100 (20 mal Injekt.)	Knochen	3	24,1	" 1 "
		Knochenmark	0,5	5,5	
93	50 (9 mal Injekt.)	Knochen	3	8,5	" 1 "
		Knochenmark	0,5	1,9	

Die große Bedeutung, die alle diese Beobachtungen für die Therapie mit Radiumbromidpräparaten haben, liegt auf der Hand. Bei intravenösen Injektionen ist die Gefahr für kumulative Wirkungen sehr groß; bei peroraler Radiumzufuhr ist die Gefahr der kumulativen Wirkung, soweit es sich nicht um unmittelbare Einwirkungen auf die Schleimhaut des Magen-Darmkanals handelt, offensichtlich relativ gering. Es würde sich empfehlen, gerade die Versuche mit Verfütterung von Radiumbromid an einem größeren Tiermaterial zu wiederholen.

Als Nachtrag zu dieser Arbeit möchte ich noch eine Beobachtung über die Blutgerinnung mitteilen. Ich habe gefunden, daß bei meinen wiederholten Injektionen von 50—200 Mache-Einheiten Radiumbromid bei der Blutentnahme zu Blutzählungen das Blut um so schneller gerann, je öfter die Injektionen gemacht wurden. Nach der einmaligen Injektion einer Dosis bis 6000 Mache-Einheiten pro Kilo hatte ich früher beobachtet, daß das Blut rascher zu gerinnen schien.

Mikroskopische Untersuchung von Leber, Niere, Hoden und Ovarien der Kaninchen Nr. 121, 20, 23, 18, 101, 102, 124, 15, 125, 90, 91, 89, 93.

Nr. 121. Niere: Mäßig viel feintropfiges Lipoid in Epithelien gewundener und etwas reichlicher gerader Harnkanälchen. — Leber: Mäßig viel Lipoid in Kupfferschen Sternzellen, Rundzellenansammlung im interlobulären Bindegewebe, Stauungsblutüberfüllung, kein Hämosiderin. — Hoden: Reichlich Lipoid in Zwischenzellen. In Epithelien keine Veränderung, lebhafte Spermiogenese.

Nr. 20. Niere: Mäßig viel Lipoid in Epithelien der Tubuli recti. — Leber: Reichlich viel Lipoid in Kupfferschen Sternzellen. Kleine Rundzellenansammlung im interlobulären Bindegewebe. Viel Hämosiderin in Leberzellen, vereinzelt in Kupfferschen Sternzellen.

Nr. 23. Niere: Wenig Lipoid in Tubuli contorti und in Tubuli recti. Stauungsblutüberfüllung. Stellenweise Ablagerung von körnigem Hämosiderin in Epithelien der Tubuli contorti. — Leber: Starke interlobuläre Rundzellenansammlung. Reichlich Hämosiderin in Leberzellen vorn in den Partien. Stauungsblutüberfüllung. — Ovarium: Lebhafte Ovulation. Keine Anzeichen einer Zellschädigung.

Nr. 18. Niere: Mäßig viel Lipoid in Tubuli recti. — Leber: Mäßig starke Rundzellenansammlung im interlobulären Bindegewebe. Vereinzelt Lipoid in Kupfferschen Sternzellen. Kein Hämosiderin. — Hoden: Mäßig viel Lipoid in Zwischenzellen. Keine Spermien. Vorstufen vorhanden.

Nr. 101. Niere: Mäßig viel Lipoid in Epithelien gerader Harnkanälchen. — Leber: Große Rundzellenansammlung im interlobulären Bindegewebe. Kein Hämosiderin. — Hoden: Reichlich Lipoid in Zwischenzellen und auch vereinzelt in Spermatozyten. Lebhafte Spermiogenese.

Nr. 102. Niere: Mäßig viel Lipoid in Epithelien der Tubuli recti. — Leber: Reichlich interlobuläre Rundzellenansammlung. Mäßig viel Lipoid in Kupfferschen Sternzellen und in zentral gelegenen Leberzellen.

Nr. 124. Niere: Wenig Lipoid in Epithelien gerader Harnkanälchen. — Leber: Mäßig viel ganz feintropfiges Lipoid. Reichlich interlobuläre Rundzellenansammlung. Geringe Menge feinkörniges Hämosiderin in Leberzellen, vor allen Dingen in Kupfferschen Sternzellen. — Hoden: Reichlich Lipoid in Zwischenzellen. Auch in Spermatozyten. Nur wenig Spermien. An den Spermatogonien und Spermatozyten keine Veränderung.

Nr. 15. Niere: Reichlich Lipoid in Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. — Leber: Mäßig starke Rundzellenansammlung im interlobulären Bindegewebe. Kein Hämosiderin. — Ovarium: Lebhafte Ovulationstätigkeit.

Nr. 125. Niere: Wenig Lipoid in Tubuli recti und in Tubuli contorti. — Leber: Starke Rundzellenansammlung im interlobulären Bindegewebe. Reichlich Lipoid in Kupfferschen Sternzellen. Kein Hämosiderin. — Hoden: Mäßig viel Lipoid in Zwischenzellen. Lebhafte Spermiogenese.

Nr. 90. Niere: Reichlich Lipoid in Epithelien der Tubuli recti. — Leber: Reichlich interlobuläre Rundzellenansammlung. Mäßig feintropfiges Lipoid in Leberzellen und Kupfferschen Sternzellen. Etwas braunes Pigment in zentralen Leberzellen. Mäßig viel feinkörniges Hämosiderin in Leberzellen und in Kupfferschen Sternzellen. — Ovarium: Gute Ovulation. Mehrere Corpora fibrosa und Corpus luteum. Reichlich Hämosiderin in Spindelzellen.

Nr. 91. Niere: Ohne Besonderheiten. — Leber: Reichlich interlobuläre Rundzellenansammlung.

Nr. 89. Niere: Ohne Besonderheiten. — Leber: Reichlich Rundzellenansammlung im interlobulären Bindegewebe. Kein Hämosiderin. — Ovarium: Lebhafte Ovulation.

Nr. 93. Niere: Ohne Besonderheiten. — Leber: Reichlich interlobuläre Rundzellenansammlung. Mäßig viel Lipoid in Kupfferschen Sternzellen. Kein Hämosiderin.

Die mikroskopische Untersuchung hat ergeben, daß bei keinem Tier in der Leber, der Niere oder den Hoden und Ovarien sich irgendwelche Veränderungen fanden, die auf eine toxische Parenchymschädigung durch das Radium hindeuteten. Insbesondere ließen auch die Hoden und Ovarien im mikroskopischen Bilde nichts erkennen, was auf eine Einschränkung ihrer Funktion hindeutete. Diese Feststellungen sind deshalb von Wichtigkeit, weil sie zeigen, daß auch bei monatelangem Verweilen des Radiumbromids im Körper bei den angewandten Dosen keine unerwünschten Schädigungen an den wichtigen Körperorganen auftraten.

Aus der Experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin (Vorsteher: Prof. Dr. A. Bickel).

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Radiumbromids auf den Stoffwechsel.

Von

C. van Eweyk, Minna Gurwitsch, Carola Gottheil, I. Gasiunas.

Bei intravenösen Injektionen von Radiumbromid beobachtet man bei bestimmten Dosierungen einer einmaligen Injektion vor allem eine vorübergehende oder aber progressiv zunehmende Abnahme des Körpergewichts neben den speziellen Wirkungen auf die blutbildenden Organe. Aus den Arbeiten von Wada (1) und Hosokawa (2) aus dem hiesigen Laboratorium geht das klar hervor. Ferner lehren diese Versuche, wie auch Beobachtungen von Plesch (3) und anderen, daß das Radiumbromid bei nicht zu großer Dosierung alsbald nach seiner Injektion im Knochen und Knochenmark abgelagert wird, so daß die übrigen Organe des Körpers allmählich praktisch frei von Radium werden, und daß eine Ausscheidung des Radiums aus seinen Knochen- und Knochenmarkdepots und überhaupt aus dem Körper nur sehr langsam erfolgt. Je nach der Dosierung ist noch nach mehreren Monaten Radium im Knochen und Knochenmark nachweisbar. Nur ein etwas größerer Teil des Radiums gelangt in den ersten Tagen nach der Injektion zur Ausscheidung durch Harn und Kot, wie Brill und Zehner (4) fanden, also bevor wohl die Verankerung in Knochen und Knochenmark vollständig vollzogen ist. Die äußerst langsame Elimination dieser Depots aus dem Körper geht wohl zum geringsten Teil über die Nieren; in der Hauptsache erfolgt sie durch den Verdauungskanal.

Wenn nun trotz dieser schließlich fast ausschließlichen Verankerung im Knochen und Knochenmark das Radium im Körper ausweislich der Körpergewichtsabnahme allgemeine Stoffwechselwirkungen hervorruft, dann können diese wohl in erster Linie nur durch die Emanationswirkung auf die Körperzellen zustande kommen. Denn das Radium in den Knochen- und Knochenmarkdepots muß ja dauernd das Blut mit Emanation speisen, diese muß alle Körperzellen erreichen, bevor sie weiter zerfällt, durch die Lungen ausgeatmet oder durch Harn und Kot ausgeschieden wird.

Diese allgemeine Stoffwechselwirkung des Radiums wird um so intensiver sein, je größer die injizierte Dosis war. Je größer diese aber war, um so länger wird es auch dauern, bis das Radium ausschließlich im Knochen und Knochenmark deponiert ist.

Da nun bisher eine genaue Stoffwechseluntersuchung zur Klärung dieser allgemeinen Wirkungen des Radiums nicht ausgeführt worden ist, haben wir auf Veranlassung von Herrn Prof. Bickel einen solchen Versuch am Hunde gemacht. Das dazu erforderliche Radiumbromid war dem Laboratorium in dankenswerter Weise von „Miradium", Offizin für Radium in Kopenhagen, zur Verfügung gestellt worden.

Wir haben einem Hunde von 4800 g intravenös 1000000 Mache-Einheiten Radiumbromid, in physiologischer Kochsalzlösung gelöst, eingespritzt, also pro Kilogramm Körpergewicht = 208333 Mache-Einheiten. Wir haben diese enorme Dosis gewählt, die, auf einen Menschen von 70 kg berechnet, 14,5 Millionen Mache-Einheiten beträgt, um eine möglichst intensive Wirkung und bei den Analysenwerten bei der Stoffwechseluntersuchung größte Ausschläge zu erzielen. Alle Veränderungen, die überhaupt das Radium bei großen Dosen im Körper machen kann, mußten also bei dieser Dosierung zur Anschauung kommen, und es war außerdem anzunehmen, daß auch bei solchen Dosen außer im Knochen und Knochenmark noch in den anderen Organen des Körpers Radium längere Zeit vorhanden sein werde.

Im einzelnen war der Versuch folgendermaßen angeordnet.

Der Versuch zerfiel in eine 10tägige Vorperiode und in eine 10tägige Hauptperiode, zu deren Beginn die Radiumbromidinjektion gemacht worden war. Am 11. Tage der Hauptperiode verweigerte der Hund die Nahrung: deshalb wurde die Stoffwechseluntersuchung an diesem Tage abgebrochen. Der Hund starb dann am 14. Tage nach der Injektion abends.

Das Sektionsergebnis war folgendes. Über die ganze Darmschleimhaut zerstreut, besonders im Duodenum, fanden sich zahlreiche punktförmige Blutungen, hier und da auch größere Blutungsherde, die in der Dickdarmschleimhaut zahlreicher auftraten. Daneben fanden sich auch hyperämische Stellen in der Schleimhaut. Im Duodenum und Mastdarm waren an einzelnen Stellen zahlreiche geschwollene und bläulich pigmentierte Lymphknötchen sichtbar. In der Blase bestand starke Hyperämie der Schleimhaut und an einzelnen Stellen waren Blutungen vorhanden. Beide Nieren schienen etwas hyperämisch, in der Rinde waren vereinzelte kleine Blutherde erkennbar. Die Leber war stark hyperämisch und wohl im ganzen etwas vergrößert. Am parietalen Brustfell, besonders in der Höhe des Sternums, bestand

starke Hyperämie und stellenweise waren Blutungen vorhanden. Das parietale Blatt des Peritoneums war deutlich hyperämisch. Im Oberlappen der rechten Lunge war ein etwa walnußgroßer Blutungsherd. Am Schädel fanden sich subdurale Blutungen: auch Blutungen schienen in der Knochensubstanz selbst zu sitzen. Am Gehirn waren subpiale Blutungen vorhanden. Das Knochenmark war durchgängig intensiv rot gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe, die Herr Dr. Matakas auszuführen die Freundlichkeit hatte, hatte folgendes Ergebnis.

Mikroskopischer Befund.

Leber: Starke Stauungsblutüberfüllung. Beginnende Stauungsatrophie. Ziemlich diffus ausgebreitete, feintropfige Lipoidablagerung in Leberzellen, ganz vereinzelt in Kupfferschen Sternzellen. Feintropfiges Lipoid in Epithelien von Gallengängen, ganz vereinzelt in interlobulären Bindegewebszellen. Ausgebreitete Sternzellenhämosiderose. Fein- und grobkörniges Hämosiderin in Leber und interlobulären Bindegewebszellen.

Milz: Atrophie der Milz. Ziemlich diffus ausgebreitete, klein- und mittelgroßtropfige Lipoidablagerung in Retikulumzellen der Pulpa, vereinzelt in Bindegewebszellen der Kapsel und der Trabekel. Lipoidsklerose einzelner Lymphknötchenarterien. Ziemlich starke Stauungsblutüberfüllung. Ausgebreitete fein-grobkörnige Pulpahämatosiderose. Fein-grobkörniges Hämosiderin in Retikulumzellen von Lymphknötchen, vereinzelt in trabekulären und kapsulären Bindegewebszellen.

Niere: Starke Stauungsblutüberfüllung. Mäßig starkes, fein-grobkörniges Lipoid in Epithelien der geraden und gewundenen Harnkanälchen der Rinde, vereinzelt geringes, feintropfiges Lipoid in Epithelien der geraden Harnkanälchen der Marksubstanz. Herdförmig ziemlich reichlich fein-grobkörniges Hämosiderin in intertubulären Bindegewebszellen der Grenzschicht, vorwiegend perivaskulär.

Lunge: Katarrhalische Bronchitis. Zahlreiche, ziemlich ausgedehnte peribronchiale Blutungen. Herdförmig fein-großtropfiges Lipoid in abgestoßenen Alveolarepithelien, vorwiegend peribronchial. Mäßig starke Anthrakose, vorwiegend perivaskulär.

Die besonders schweren Veränderungen am Darm und in den Nieren, wie an der Harnblase machen die Ausscheidungswege, die das Radium eingeschlagen hat, deutlich. Im übrigen zeigt der Sektionsbefund die gewaltige schädigende Wirkung, die das Radium auf die Blutkapillarwände des ganzen Körpers ausübt.

Bei der Untersuchung der Aschen von Knochen, Leber und Milz auf Radium fand sich im Knochen am meisten, in der Leber etwas weniger und in der Milz noch etwas weniger Radium. Daraus geht hervor, daß nach der Injektion das Radium noch in den verschiedensten Körperorganen vorhanden war beim Tode.

Der Hund wog beim Eintritt in die Vorperiode 4800 g. Die Nahrung bestand aus:

25 g Weizeneiweiß	3,5400 g N	102,5 Kalorien
25 g Reis	0,3032 g N	102,5 "
15 g Butter (= 13,2 g Fett)	—	122,8 "
10 g Zucker	—	41,0 "
1,5 g Osbornisches Salzgemisch . . .	—	—
40 ccm filtrierten frischen Zitronensaft	—	—
Summe	3,8432 g N	368,8 Kalorien

Das Weizeneiweiß war von der chemischen Fabrik Dr. Klopfer Dresden-Leubnitz bezogen worden.

Der Hund bekam somit 76,8 Kalorien pro Kilo Körpergewicht. Er wurde also etwas überernährt. Der Vitamingehalt der Nahrung, der mit der Butter und dem Zitronensaft gegeben wurde, war genügend. Die tägliche Wasserzufuhr mit und in der Nahrung war mit etwa 500 ccm immer dieselbe.

Analysiert wurde: 1. Der Stickstoff im Harn täglich, im Kot periodenweise, wobei der letztere durch eine Gabe von 0,5 g Karmin zu Beginn jeder Periode abgegrenzt wurde. 2. Das Ammoniak im Harn. 3. Der Chlorgehalt des Harns. 4. Der Reststickstoff im Blut nach Bangscher Methode. 5. Der Zucker im Blut nach der Hagedorn-Jensenschen Methode. 6. Der Fettgehalt des Blutes nach der Makromethode durch Ätherextraktion des trockenen Blutsatzes. 7. Die Trockensubstanz des Blutes.

Hämaturie war bei dem Hunde nicht aufgetreten.

Alle Blutuntersuchungen wurden bei dem nüchternen Tier gemacht; es hatte etwa 20 Stunden vor den Untersuchungen sein letztes Futter bekommen. Am Tage der Radiuminjektion wurden die Blutanalysen auf Zucker und Reststickstoff unmittelbar vor der Injektion, dann $1^1/_2$ Stunden, $2^1/_2$ Stunden und $3^1/_2$ Stunden nach der Injektion gemacht.

Die Harn- und Kotanalysen auf Stickstoff und Ammoniak wurden von Gurwitsch, die Blutzuckeranalysen von Gottheil, die Reststickstoffanalysen im Blut von Gasiunas, die Analysen der Bluttrockensubstanz, des Blutfettgehalts und des Chlorgehals des Harns von van Eweyk ausgeführt.

In der Tabelle sind die Ergebnisse der Analysen zusammengestellt.

In der Vorperiode blieb das Körpergewicht ziemlich konstant. Es bestand eine positive N-Bilanz von + 0,98 g täglich.

In der Hauptperiode nahm das Körpergewicht allmählich ab, die tägliche N-Bilanz sank im Durchschnitt auf + 0,07. Die Ammoniakausscheidung stieg in der Hauptperiode unter Schwankungen allmählich an und erreichte schließlich etwa den dreifachen Wert der Vorperiode. Der Wassergehalt des Blutes nahm im Anschluß an die Radiuminjektion

Radiumhund.

Datum	Körpergewicht	Harnmenge in ccm	Trockenkot in g	N im Harn in g	Kot-N in g	N in Nahrung in g	N-Bilanz in g	NH_3 im Harn in g	Bluttrockensubstanz in %	NaCl im Harn in g	Blutfett in % (im gesamten Blut)	Blutzucker in % (im gesamten Blut)	Blutreststickstoff in % (im gesamten Blut)
1925													
6. I.	4800	493	—	2,38	—	3,84	—	—	—	—	—	—	—
7. I.	4800	487	—	2,59	—	3,84	—	—	—	—	—	—	—
8. I.	4700	550	—	4,01	—	3,84	—	—	—	—	—	—	—
9. I.	4700	297	—	2,12	—	3,84	—	—	—	—	—	—	38,5
10. I.	4740	443	—	2,96	—	3,84	—	—	—	—	—	—	40,0
11. I.	4800	422	—	1,96	—	3,84	—	—	—	—	—	—	—
12. I.	4800	333	—	1,53	—	3,84	—	—	—	—	—	—	40,0
13. I.	4750	570	—	4,26	—	3,84	—	0,863	—	1,675	—	0,119	37,5
14. I.	4800	325	—	2,53	—	3,84	—	0,317	23,05	0,348	0,094	0,123	—
15. I.	4750	326	40,5	2,46	1,795	3,84	+ 0,983	0,625	22,50	0,680	—	0,090	31,5
16. I.	4750	512	—	2,62	—	3,84	—	0,159	—	0,491	—	v. J. 0,101 [1]) $1^1/_2$ n.J. 0,134 $2^1/_2$ n.J. 0,110 $3^1/_2$ n.J. 0,080	v. J. 44,0 $1^1/_2$ n.J. 30,0 $2^1/_2$ n.J. 50,5 $3^1/_2$ n.J. 33,0
17. I.	4700	422	—	3,25	—	3,84	—	0,269	—	—	—	0,075	27,5
18. I.	4700	482	—	3,49	—	3,84	—	0,442	—	1,070	—	0,104	21,5
19. I.	4670	595	—	3,88	—	3,84	—	0,867	20,88	0,569	—	0,085	22,5
20. I.	4620	553	—	4,87	—	3,84	—	1,060	—	0,511	0,051	0,112	24,5
21. I	4650	432	—	3,13	—	3,84	—	0,758	—	0,406	—	0,115	24,5
22. I.	4620	553	—	4,00	—	3,84	—	1,030	—	0,660	—	—	—
23. I.	4650	437	—	3,33	—	3,84	—	0,920	—	0,244	—	0,080	23,5
24. I.	4570	427	—	3,70	—	3,84	—	1,760	—	0,236	—	0,098	—
25. I.	4520	500	48,8	3,73	1,708	3,84	+ 0,072	2,270	—	0,461	—	0,104	19,5
26. I.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
27. I.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	19,0

Blutfettanalyse vom 14. I. 1925. Bluttrockensubstanz: 23,05 % Fettgehalt auf T.S. berechnet: 0,408 %
" " 20. I. 1925. " : 20,88 % " " " " : 0,245 %

[1]) v. J. = vor Radiuminjektion. — n. J. = Stunden nach Radiuminjektion.

leicht zu. Ungefähr dementsprechend nahm der Rest-N-Gehalt des Blutes ein wenig ab und auch die Blutzuckerwerte bewegten sich in dem verdünnten Blute auf der unteren Grenze der Norm. Die Kochsalzausscheidung durch den Harn nahm in mäßigem Umfange ab. In der Vorperiode betrug letztere im Durchschnitt 0,901. vom 1. bis 4. Tage der Hauptperiode 0,660 g und vom 5.—9. Tage der Hauptperiode nur 0,402 g NaCl durchschnittlich pro Tag. Die Harnmenge betrug im Tagesdurchschnitt in der Vorperiode 424 ccm, in der Hauptperiode 481 ccm, war also leicht vermehrt.

Im unmittelbaren Anschluß an die Radiuminjektion trat eine sehr rasch vorübergehende Steigerung des Blutzuckers auf, auch der Reststickstoffgehalt des Blutes war gleichzeitig vorübergehend ein wenig erhöht.

Mit Hilfe aller dieser Befunde können wir uns folgendes Bild von der Wirkung der einmaligen intravenösen Injektion einer großen Radiumbromiddosis auf den Stoffwechsel machen.

Das Radium führt unmittelbar zu einer rasch vorübergehenden Steigerung des Blutzuckergehaltes, die wohl durch eine momentane Wirkung auf die Glykogenmobilisierung in der Leber zustandegekommen sein dürfte. Im weiteren Verlauf stellt sich dann ein erhöhter Stickstoffzerfall ein. Dieser geht einher mit einer Ammoniakvermehrung, die wahrscheinlich der Ausdruck einer durch saure Valenzen des stärker zerfallenden Eiweißes bedingten leichten Azidosis sein kann oder auf einer primären Schädigung der harnstoffbildenden Leberfunktion beruht; vielleicht liegt beides vor. Es findet ferner eine Wasserwanderung aus den Geweben ins Blut statt, dieses wird an Wasser reicher und die Harnmengen vermehren sich. Wasser und Stickstoff scheiden die Nieren prompt aus, Kochsalz aber wird im Körper in geringerem Umfange zurückgehalten. Ob hier eine Niereninsuffizienz vorliegt, oder ob andere Ursachen in den Geweben dafür maßgebend sind, läßt sich aus dem Versuche nicht ersehen. Der intermediäre Zuckerstoffwechsel zeigt, soweit er am Verhalten des Blutzuckers erkennbar ist, keine Störungen, abgesehen von der initialen, rasch vorübergehenden Steigerung des Blutzuckergehaltes. Die Untersuchung des Blutzuckers hat auch keinen Anhaltspunkt für gröbere Störungen im intermediären Fettstoffwechsel erkennen lassen. Der Gesamtfettgehalt des Blutes verminderte sich etwas unter der Radiumwirkung, sowohl bei der Berechnung auf das frische Blut, wie auf die Bluttrockensubstanz.

Bei der Anwendung kleiner Radiumbromidmengen zwischen 30000 und 80000 Mache-Einheiten pro Kilo Körpergewicht zur intravenösen Injektion, sah Hosakawa in unserem Laboratorium an Hunden ebenfalls die progressive Körpergewichtsabnahme, er vermißte aber die Ver-

änderung im Blutwassergehalt, während der Blutzucker und der Reststickstoff des Blutes sich ebenso verhielten, wie bei unserem Hunde mit der Dosis von 208333 Mache-Einheiten pro Kilo.

Alles in allem zeigt unser Versuch, daß das Radium in hoher Dosierung eine Steigerung des Stickstoffstoffwechsels herbeiführt, die zu keiner deutlich erkennbaren Störung im Kohlehydratumsatz, aber zu einer Abnahme des Blutfettgehaltes führt, daß es zu einer Entwässerung des Körpers dabei kommt, und daß die Nierenfunktion dabei keine erheblichere Störung in bezug auf das Wasser- und Stickstoffausscheidungsvermögen erfährt. Es führt also die Radiumwirkung zu den allgemeinen Erscheinungen der Abmagerung. Der Grund für die Abmagerung bei der Radiumwirkung ist unter anderem in einer Parenchymschädigung zu suchen, die den gesteigerten Zerfall von Körpereiweiß herbeiführt, da die Resorption der Nahrung im Darm ausweislich der Trockenkotmengen, wie der Kot-N-Werte in ungefähr normaler Weise erfolgt, die N-Resorption in ganz normalem Umfange, die Resorption der nicht N-haltigen Substanzen in sehr leicht vermindertem Umfange.

10tägige Hauptperiode:	Trockenkot:	40,5 g,	Kot-N-Gehalt:	1,795 g.
10tägige Vorperiode:	„	48,8 g,	„	1,708 g.

Erst dann, wenn stärkere lokale Magen-Darmveränderungen auftreten, kommt es zur Nahrungsverweigerung und zu den Erscheinungen des äußeren Hungers und dann leidet natürlich auch die Resorption der Nahrung, die überhaupt noch genossen wird.

Literatur.

1. Wada, Über den Einfluß von Radium auf Körpergewicht und Blutbild bei intravenöser und peroraler Zufuhr zum Körper. Erste Mitteilung. Ferner: Über den Einfluß wiederholter Radiumbromidinjektionen auf Blutbild und Körpergewicht, wie über die Verankerung und Verweildauer des Radiums im Organismus. Strahlenther. 1925. — 2. Hosokawa, Über die Wirkung von Radiumbromid bei intravenöser und peroraler Zufuhr im Hinblick auf die Verankerung des Radiums im Körper wie auf den intermediären Stoffwechsel. Strahlenther. 1925. — 3. Plesch, Handb. d. Radiumbiol. u. Therapie, herausgegeb. von P. Lazarus. — 4. Brill und Zehner, Über die Wirkung von Injektionen löslicher Radiumsalze auf das Blutbild. B.kl.W. 1912, Nr. 27, S. 1261.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik Tübingen
(Vorstand: Prof. Dr. Perthes).

Zur Biologie des Ultraviolettlichts.

II. Mitteilung.

Zur Frage der Messung der Hautreaktion.

(Ein neuer Erythem- und Pigmentmesser.)

Von

Dr. L. Schall, und **Dr. H.-J. Alius,**

Leit. Arzt der Kinderabteil. des Landeskrankenhauses Homburg-Saar. Assistenzarzt der chirurgischen Klinik Tübingen.

(Mit 5 Abbildungen.)

In der I. Mitteilung wurde dargelegt, daß es unter Beobachtung gewisser Vorsichtsmaßregeln gelingt, eine Konstanz des Lichteffekts der künstlichen Höhensonne zu erzielen. In dieser II. Mitteilung soll gezeigt werden, wie der biologische Effekt an der Haut, Hautrötung und Pigment quantitativ gemessen werden kann.

Das Bedürfnis einer solchen quantitativen Messung wurde von fast allen Autoren, die biologische Versuche mit der Höhensonne anstellten, empfunden. Eine befriedigende Lösung schien uns bisher nicht gelungen zu sein. So fehlt den vom Maler hergestellten Skalen, wie sie z. B. Freund und Valenta[1]) benutzen, die Berücksichtigung des individuell sehr verschiedenen Eigentons der Haut. Es ist notwendig, die normale nichtbestrahlte Haut der gleichen Person als Vergleichsobjekt zu verwenden. Das Vorgehen von Hausser und Vahle[2]), die normale Haut mit gefärbten Gelatinefolien zu betrachten bis kein Unterschied gegen die bestrahlte Hautfläche mehr zu sehen ist, hat den Nachteil, daß die Resultate je nach der Beleuchtung verschieden ausfallen. Auch konnten wir so fein abgetönte Gelatinefolien, wie wir sie für unsere Zwecke benötigten, im Handel nicht erhalten. Versuche, sie selbst herzustellen, scheiterten an der Schwierigkeit, eine gleiche Schichtdicke zu erzielen. Es war also neben der Aufgabe, eine Färbeskala herzustellen, notwendig, einen Beleuchtungsapparat mit konstanter Lichtquelle zu konstruieren.

Auch wir verwenden wie Hausser und Vahle ein nichtbestrahltes Hautfeld als Vergleichsobjekt. Dieses wird mit entsprechend gefärbten

[1]) Freund und Valenta, D.m.W. 1922, 25, 839.
[2]) Hausser und Vahle, Strahlenther. 1922, 13, 4.

durchsichtigen Vorlagen der Reihe nach bedeckt, bis die Farbe der durch die Vorlage betrachteten unbestrahlten Haut mit der bestrahlten genau übereinstimmt. Es mußte daher der Apparat so eingerichtet werden, daß die einzelnen Stufen dieser Färbeskala über der normalen Haut direkt neben dem Rand des Erythems vorbeigeführt werden. Auch wird es notwendig, das Hauterythem durch eine ungefärbte, aber sonst genau ebenso zusammengesetzte Schicht zu beobachten, wie sie als Träger der gefärbten Vergleichsvorlage benutzt wird, da die Zwischenschaltung auch eines Mediums ohne Eigenfärbung den Erythemgrad verändert.

Von ähnlichen Überlegungen aus gelangte Finkenrath[1]) zur Herstellung eines Rötungsmessers, der uns allerdings erst bekannt wurde, nachdem wir unsern Apparat schon eine Zeitlang in Gebrauch hatten. Bei näherer Prüfung zeigte er sich jedoch für unsere Zwecke ungeeignet. Einmal waren die Farbunterschiede zwischen den einzelnen Stufen viel zu groß. Wir unterscheiden z. B. zwischen 2 der Finkenrathschen Rötungsstufen noch ungefähr 10 Grade. Dann sind gerade die niederen Erythemwerte, die aus später zu besprechenden Gründen von ganz besonderem Wert sind, fast nicht berücksichtigt. Auch kann eine durch eine Taschenlampenbatterie gespeiste Lichtquelle, wenn nicht täglich die Spannung kontrolliert wird, nicht als konstant angesprochen werden.

Nachdem Versuche mit Gelatinefolien, wie oben angedeutet, scheiterten, glaubten wir durch Veränderung der Schichtdicke eines gleichmäßig gefärbten Mediums in Form eines Keils oder einer Treppe zum Ziele zu gelangen. Wir nahmen bald davon Abstand, weil die zunehmende Dicke eine die Beobachtung stark störende Lichtabschwächung, die sich zu der Rötungswirkung addierte, im Gefolge hatte. Die Herstellung gefärbten Glases in den von uns gewünschten Farbnuancen wurde uns von fachmännischer Seite als Unmöglichkeit hingestellt. Wir halfen uns daher schließlich so, daß wir Deckgläschen — und zwar aus Bequemlichkeits- und Billigkeitsgründen die meist verwandte Größe von 18 × 18 mm — mit einer Äther-Kollodiumschicht überzogen, welcher in steigendem Maße in Alkohol gelöste Farbstoffe zugesetzt wurden. Unter Einhaltung eines bestimmten Mischungsverhältnisses gelang es, eine konstante Schichtdicke zu erzielen, und nach einer Reihe von Versuchen erhielten wir eine regelmäßig ansteigende Farbskala (immer wieder in jeder neuen Auflage übereinstimmend), deren einzelne Stufen an der Grenze des Unterscheidungsvermögens lagen.

Der Form dieser Farbgläschen mußte sich nun der äußere Bau des Apparates anpassen. Das Prinzip besteht darin, die in einen Schieber gefaßten Farbgläschen fugenlos an das mit ungefärbtem Kollodium überzogene Vergleichsgläschen, welches das Erythem überdecken soll, heranzuführen. Das Beobachtungsfeld wird von einer Lichtquelle be-

[1]) Finkenrath, Strahlenther. 1924, 16.

leuchtet, die so angebracht ist, daß keine reflektierten Strahlen in das Auge des Beobachters gelangen können. Ein Tubus schützt vor Störung durch direkte Lichtstrahlen. Im übrigen sei wegen aller Einzelheiten auf die Abb. 1 verwiesen. Die Konstruktion der Bodenplatte mit ihren mannigfaltigen Führungen und Federung gestattet ein Arbeiten ohne

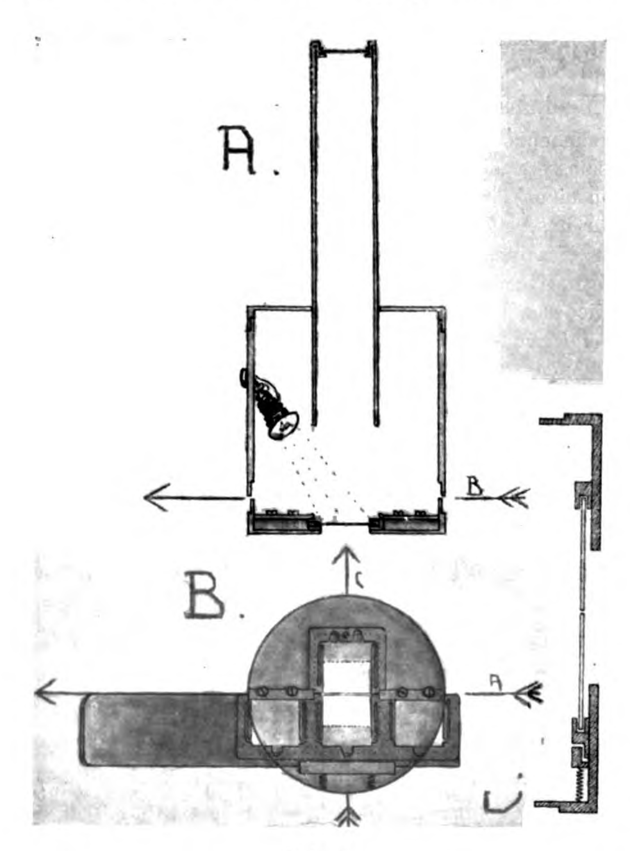


Abb. 1.

A Längsschnitt. *B* Horizontalschnitt, Bodenplatte mit Schieber für 3 Farbstufen. *C* Bodenplatte (von der rechten Seite zu betrachten) im Sagittalschnitt in der Richtung des Pfeils *C*.

jeden Druck, so daß bei einiger Übung der Verbrauch von Farbgläschen trotz des zerbrechlichen Materials überaus gering ist.

Als Lichtquelle ist eine kleine Osrambirne von 4 Volt Spannung gewählt, die unter Zwischenschaltung eines geeigneten Widerstandes (z. B. Mikroswiderstand der Agema, aber auch jeder Pantostat) von der Lichtleitung gespeist wird. Wird der Widerstand gleichmäßig eingeschaltet, so ist die Lichtquelle praktisch konstant. Ein einigermaßen

langes Kabel gestattet eine für unsere Zwecke genügende Bewegungsfreiheit, auch bei Untersuchungen am Krankenbett. Die gelben Lichtstrahlen sind im Osramlicht an und für sich schon gering. Wir haben die Unterscheidungsfähigkeit für Rötungsgrade jedoch noch wesentlich verbessert, indem wir in den Strahlengang eine schwache Blauscheibe, wie sie auch zum Mikroskopieren bei künstlichem Licht gebraucht wird, einschalteten.

Der Apparat wird, auf Wunsch mit Widerstand und Kabel, von der Firma H. Strebel (Tübingen) geliefert. Die Farbgläschen können selbst verfertigt werden; ihre Herstellung ist mehr zeitraubend als schwierig. Wir haben zu diesem Zweck die genaue Färbevorschrift angefügt. Im übrigen hat sich die Firma Karl Hollborn (Leipzig) mit der Herstellung der Farbgläschen nach unseren Angaben befaßt und ist in der Lage, die fertigen Serien zu liefern.

Färbevorschrift.

Die zur Färbung gebrauchten Farblösungen werden folgendermaßen hergestellt: 0,5 g Eosin bläulich nach Hollborn, quantitativ genau gewogen, werden in 50 ccm reinem Methylalkohol unter gelindem Erwärmen im Wasserbad völlig gelöst. In gleicher Weise löst man 0,25 g alkohollösliches Sepiabraun nach Hollborn in 50 ccm Methylalkohol. Die beiden Lösungen werden im Verhältnis Eosin : Sepia = 2 : 3 gemischt und filtriert. Das Filtrat stellt die Stammlösung für die Färbung der Deckgläschen dar. Eine zweite Lösung für die feineren Abstufungen wird durch weitere Verdünnung der Stammlösung mit Methylalkohol auf das 3fache Volumen bereitet.

Zur Herstellung des zum Überziehen der Gläschen notwendigen Äther-Kollodiumgemisches vermengt man 1 Teil Kollodium mit 4 Teilen reinem Äther. Da das Kollodium des Handels durch seinen wechselnden Verdunstungsgrad großen Schwankungen unterworfen ist, bedient man sich zweckmäßigerweise des von der Firma Hollborn gelieferten geprüften Präparates, dieses ist nur mit 1 Teil Äther zu mischen. 2,5 ccm dieses Äther-Kollodiumgemisches werden in ein Blockschälchen gebracht, dazu läßt man aus einer senkrecht gehaltenen Pipette, deren Spitze einen Durchmesser von 2,60 mm hat, die Farblösung tropfenweise hineinfallen. Durch Umrühren wird die Farblösung gleichmäßig verteilt; dann läßt man ein sorgfältig mit Äther-Alkohol gereinigtes, trockenes Deckgläschen vom Rand hineingleiten und schiebt es nach einer Sekunde mit einem Glasstab langsam und gleichmäßig, damit die überschüssige Lösung ablaufen kann, aus dem Schälchen. Mit der anderen Hand wird das Gläschen an der Kante gefaßt und, ohne die Fläche zu berühren, einige Male hin- und hergeschwenkt, wodurch der an der zuletzt aus der Lösung gezogenen Kante entstehende dickere Farbsaum verkleinert wird. Zum Trocknen wird das Gläschen in ein Uhrschälchen gelegt und nun möglichst schnell die Färbung der übrigen Gläschen der gleichen Serie angeschlossen. Bei einiger Geschicklichkeit gelingt es, im Zeitraum einer Minute bis zu 5 Gläschen aus einer Lösung zu färben, während welcher Zeit eine störende Verdunstung nicht eintritt. Mehr zu färben ist nicht ratsam, da sonst die späteren Färbungen nicht mehr homogen ausfallen. Die richtig gefärbten

Gläschen zeigen eine völlig gleichmäßige Fläche, nur an der zuletzt herausgezogenen Kante einen dichteren Rand; dieser liegt bei der Messung unter dem Schieber, stört daher nicht. Hier wird zweckmäßig auch die Nummer des Gläschens angeschrieben.

Mit einem Tropfen der Stammfarblösung erhält man die Erythemstufe 3, mit 2 Tropfen die Stufe 6 usf. Die Zwischenstufen werden mit der verdünnten Stammlösung hergestellt, von denen 1 Tropfen die Stufe 1, 2 Tropfen 2 usf. ergibt. Mehr als 8 Tropfen zuzusetzen, ist nicht zweckmäßig, da sonst das Äther-Kollodiumgemisch durch die Farblösung verdünnt und damit die Schichtdicke beeinflußt wird. Man kann auf die angegebene Weise jedoch bis zum Erythemgrad 24 kommen, was für praktische Zwecke vollkommen genügt. Höhere Erythemgrade können, wenn sie notwendig werden sollten, durch Kombination der Gläschen in später zu besprechender Weise erzielt werden.

Die Anwendungsfähigkeit des Apparates erfuhr eine wesentliche Erweiterung durch die Möglichkeit, den Grad der Pigmentierung sowie die Kombination von Erythem und Pigment zu messen. Durch Abschattieren eines braunen Farbstoffes mit einem blauschwarzen gelang es, einen qualitativ befriedigenden Farbton zu erzielen.

Mit reinen Farben ist, wie auch aus der Färbevorschrift für das Rot des Erythems hervorgeht, keine ideale Übereinstimmung des Farbtons zu erzielen. Die von uns empirisch ermittelten Farbmischungen haben dagegen bis jetzt bei allen Erythemen und Pigmentierungen vollkommen befriedigt, auch wenn dieselben auf den ersten Blick sehr verschieden erschienen. Es darf dies wohl als Beweis dafür angesehen werden, daß die individuellen Unterschiede durch den Eigenton der Haut und nicht durch die Rötung oder Bräunung bedingt sind.

Die Färbung der Pigmentgläschen geschieht analog der Färbung der Erythemgläschen. Die Stammlösung wird aus 2 Teilen einer konzentrierten alkoholischen Lösung von Sepia nach Hollborn und 1 Teil einer alkoholischen Lösung von Blauschwarz nach Hollborn hergestellt. 1 Tropfen der Stammlösung in 2,5 ccm Äther-Kollodiumgemisch ergibt die Pigmentstufe 6, die feineren Stufen werden durch entsprechende Verdünnungen erzielt.

Die roten wie die braunen Farbtöne sind, wenn sie nicht dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt werden, lichtbeständig und halten ihren Farbgrad, wie wir an einer großen Serie von Farbplättchen kontrolliert haben, konstant. Der Helligkeitsgrad der mit der gleichen Zahl bezeichneten Erythem- und Pigmentgläschen entspricht sich, wie sich mit Hilfe des Pulfrichschen Pendelversuches nachweisen ließ.

Wie die Messung von Rötung und Pigment praktisch durchgeführt wird, läßt sich am besten an Hand einer Beschreibung des Vorganges erklären. Die Ausführung der Messung ist von der Form des Erythems bzw. des Pigments vollkommen unabhängig, wenn nur eine mindestens 2 cm lange, scharfe, geradlinige Grenze gegenüber der normalen, unbestrahlten Haut vorhanden ist. Dies läßt sich, zum mindesten bei experimentellen Arbeiten, in allen Fällen bewerkstelligen. Im übrigen möchten wir daran erinnern, daß jedes Erythem durch mechanische und kalorische Einflüsse in seiner Intensität verändert wird. Es ist

daher streng darauf zu achten, daß an der Stelle des zu messenden Erythems die Kleidung keinen Druck ausübt, auch soll bei der Messung eine lokale Abkühlung nach Möglichkeit vermieden werden, weswegen sie im gut durchwärmten Zimmer vorzunehmen ist. Die Bodenfläche des Apparates soll möglichst mit der Haut nicht in Berührung kommen, ev. empfiehlt sich bei größeren Temperaturdifferenzen zwischen dem metallenen Apparat und der Haut eine vorhergehende Erwärmung desselben.

Der Apparat, in den der mit steigenden Rötungsstufen beschickte Schieber eingeführt ist, wird nun so an das Erythem herangeführt, daß das mit ungefärbtem Kollodium überzogene Gläschen mit seiner freien Kante genau mit der Erythemgrenze zusammenfällt. Über der normalen Haut werden die Farbschieber so lange verschoben, bis Farbgleichheit besteht. Die Nummer des betreffenden Gläschens gibt den Rötungsgrad an. Bei einiger Übung läßt sich die Unterscheidungsfähigkeit so verbessern, daß zwischen den einzelnen Farbstufen, die zunächst kaum Differenzen zu zeigen scheinen, noch ein Zwischenwert unterschieden werden kann. Wir haben die Übereinstimmung unserer Resultate bei einer überaus großen Zahl von Messungen, bei der wir uns unbeeinflußt voneinander kontrollierten, immer wieder bestätigt gefunden. Auch die Bestimmungen ungeübterer Personen haben nie größere Fehler als ± 1 Rötungsgrad ergeben.

In ganz gleicher Weise kann der Pigmentgrad gemessen werden, wenn es sich um rein pigmentierte Stellen handelt. Sehr häufig wird man es aber mit einer Kombination von Erythem und Pigment zu tun haben. Dann ist die Ausführung der Messung etwas umständlicher. Man geht so vor, daß man zunächst unter Verzicht auf qualitative Befriedigung den Rötungsgrad bestimmt, der in bezug auf seine Helligkeit am besten dem bestrahlten Feld entspricht. Dann wird am Boden des Apparats eine zu diesem Zweck mitgelieferte Kompressionsscheibe eingefügt und nun mit dem Apparat ein anämisierender Druck auf die Haut an der zu messenden Stelle ausgeführt. Die Druckwirkung wird zweckmäßig durch Zug der gespreizten Finger der anderen Hand unterstützt. Nun wird an der anämisierten Haut der Pigmentgrad ermittelt. Ergibt z. B. die Messung mit Rot eine Übereinstimmung der Helligkeit mit Grad 16 und wird bei der nachfolgenden Pigmentmessung Grad 10 ermittelt, dann kann angenommen werden, daß ein Erythem von 6 Grad noch vorhanden ist. Nach dieser Voruntersuchung kann nun auch eine qualitativ befriedigende Messung dadurch bewerkstelligt werden, daß verschiedene Erythemgläschen, die um den Wert 6 liegen, mit Pigmentgläschen 10 kombiniert werden. Es ist nur dabei zu bedenken, daß dem anämisierenden Druck eine reaktive Hyperämie folgt,

deren Abklingen abgewartet werden muß. Man wird die endgültige Messung also frühestens nach $^1/_2$ Stunde vornehmen können.

Bringt man Rötungs- und Bräunungsgrade als Ordinaten mit einer Zeitabszisse in Verbindung, so erhält man eine kurvenmäßige Darstellung des Ablaufs von Erythem und Pigment, wie es in Abb. 2 dargestellt ist. Es ist dies der Verlauf von Erythem und Pigment an der Bauchhaut eines Säuglings nach einer Röntgenbestrahlung mit 100 % der HED[1]).

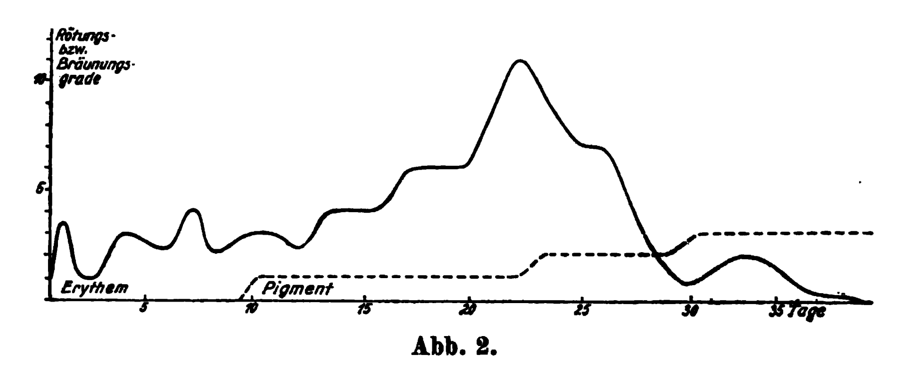


Abb. 2.

Den wesentlichen Fortschritt unseres Erythemmessers erblicken wir, neben der Pigment- und Kombinationsmessung in der Möglichkeit, geringe Rötungsgrade und -unterschiede zu messen und zahlenmäßig auszudrücken. Sieht man die Literatur der UV.-Lichtbiologie durch, so kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß durchweg zu hoch dosiert wurde, so daß die Unterschiede der erzielten Erytheme nicht mehr zur Geltung kamen. Diese Annahme scheint uns schon daraus hervorzugehen, daß von den meisten Autoren die erste Erythemmessung erst nach 24 Stunden vorgenommen wurde. Bei mehr als 100 Fällen haben wir aber, auch bei Belastung der Haut mit der vollen HSE Kellers, einen Erythemablauf wahrgenommen, wie ihn beispielsweise Abb. 3 zeigt.

In vielen Fällen sind die für unsere biologischen Untersuchungen gewählten Erytheme nach 24 Stunden kaum mehr sichtbar, nur bei empfindlicheren Personen oder mehrfacher Überdosierung ist dies der Fall, aber auch hier ist der Höhepunkt der Wirkung zwischen der 5. bis 9. Stunde gelegen. Die Nichtbeachtung dieser Tatsache liegt wohl auch der Angabe Finkenraths[2]) zugrunde, daß Pigmentbildung ohne vorausgehendes Erythem beobachtet werden könne.

[1]) Demonstriert auf dem Röntgenkongreß 1924. Vgl. Fortschr. a. d. G. d. R. 32, 1. Kongreßheft, S. 85.

[2]) Finkenrath, l. c.

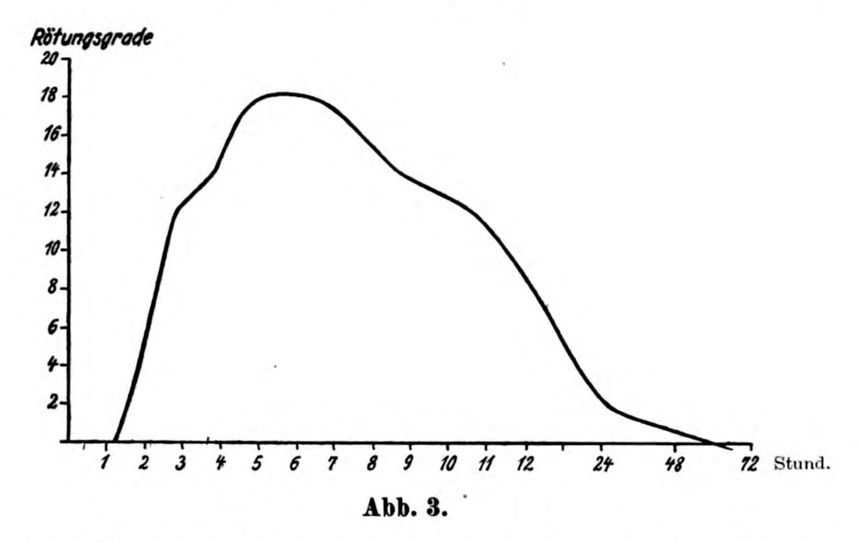


Abb. 3.

Dem Rötungsgrad kommt insofern noch eine besondere Rolle zu, als von einer gewissen Intensität ab die Differenz der Rötungsgrade bei weiterer Steigerung der Dosis nur noch eine kleine ist; an 2 Beispielen sei dies graphisch dargestellt (Abb. 4).

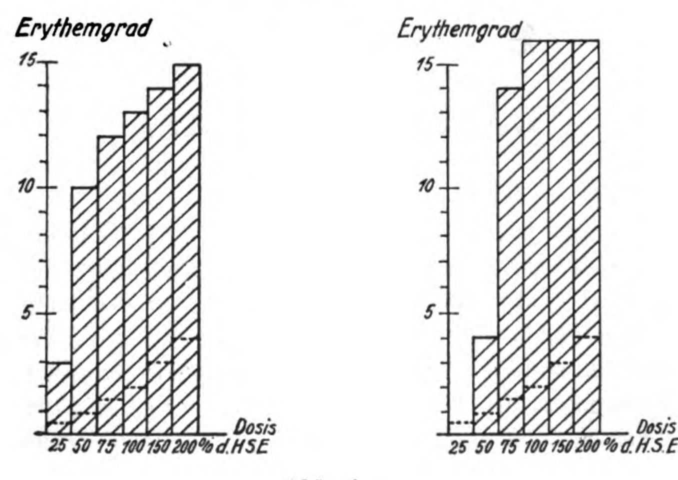


Abb. 4.

Die schraffierten Säulen zeigen den durch verschiedene Dosen erzeugten Erythemgrad zur Zeit der stärksten Rötung an; das Verhältnis der Dosen ist am Fuß der Säulen durch Querstrichelung angedeutet. Es geht aus den Abbildungen hervor, daß in beiden Fällen bei höheren Dosen, von 50 bzw. 75% der HSE ab keine wesentliche Steigerung des Erythems mehr zu erzielen ist.

In einer zweiten Zusammenstellung ist der Erythemeffekt einer Dosis von 100 % der HSE und der einer nochmaligen Steigerung um weitere 100 % bei verschiedenen Individuen dargestellt (Abb. 5). Es zeigt sich, wie mit wachsender Erythemstärke die erythemerzeugende Wirkung einer weiteren Steigerung der Dosis sehr rasch abnimmt. Berücksichtigt man dabei, daß unser Erythemgrad 10 noch an der unteren Grenze der sonst gebräuchlichen Erythemstärken liegt (mittleres bis schwaches Erythem), so ergibt sich ohne weiteres die Berechtigung unserer Annahme einer vielfach stattgehabten, die Genauigkeit der Versuche beeinträchtigenden Überdosierung.

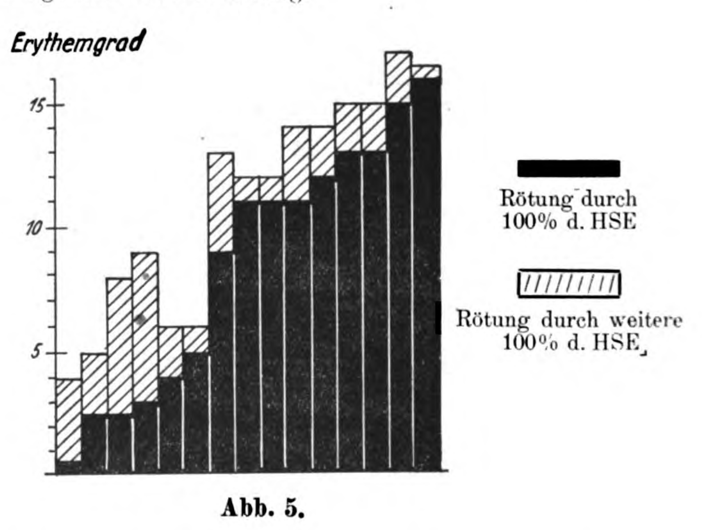


Abb. 5.

Es ist klar, daß für biologische Versuche der Dosierungsbereich gewählt werden sollte, der bei möglichst geringer Variierung der Dosis eine möglichst große Differenz in den Rötungsgraden aufweist. Das wären in den Fällen der Abb. 4 beispielsweise die Dosen zwischen 25 und 50 bzw. 25 und 75 % der HSE. Es wird ohne weiteres einleuchten, daß die Feststellung dieses individuell verschiedenen günstigsten Reaktionsbereichs sich nur mit Hilfe der exakten quantitativen Messung, wie sie unser Erythemmesser gestattet, ermöglichen läßt. Unsere weiteren Untersuchungen haben uns hinlänglich bestätigt, daß die Lösung der Aufgabe, eine genaue Rötungsmessung auszuführen, eine unerläßliche Vorbedingung für die Erforschung der biologischen Wirkung des U.V.-Lichts auf die Haut darstellte.

Aus dem Institut für Hauttuberkulose in Moskau
(Hauptarzt: Priv.-Doz. M. M. Bremener).

Die Verwandlung der Hautallergie unter dem Einfluß physikalisch-chemischer Faktoren.*)

Von

Dr. J. J. Schimanko, Ordinator des Instituts.

Unter den biologischen Problemen, welche unsere Aufmerksamkeit während der letzten Jahre besonders anregten, hat die Frage nach der Bedeutung und der Beziehung zwischen der zellularen und humoralen Immunität im Organismus ein hohes Interesse erfahren. Die Entwicklung der Immunitätslehre gibt uns immer neue Beweise, daß den Gewebszellen des Organismus eine außerordentlich wichtige Rolle in der Immunkörperproduktion zukommt. Ob alle Zellen des Organismus in dieser Beziehung eine Rolle spielen, wann und in welchem Maße, darauf kann die Wissenschaft in dem gegenwärtigen Zustande noch keine bestimmte Antwort geben. In dieser Hinsicht erwirbt ein besonderes Interesse eine Untersuchung jener Gewebsart, deren Zellen in der Bildung der Immunkörper nach den uns bekannten klinischen und experimentellen Tatsachen eine besonders große Rolle spielen. Unter den Organen müssen wir besonders die Haut beachten. Eine ganze Reihe Beobachtungen auf dem Gebiet der akuten Infektionskrankheiten, bei denen nach dem Auftreten des Ausschlages eine dauernde Immunität eintritt, die Seltenheit der Erkrankung des Nervensystems nach jenen Formen der Syphilis, wo reichliche Hautexantheme Platz gefunden hatten und dergleichen, haben schon seit langer Zeit die Aufmerksamkeit der Klinizisten auf sich gelenkt.

Die Entscheidung der Frage, welche Rolle der Haut in der Immunität zukommt, wird durch die Unvollkommenheit der Erforschungsmethoden der lokalen Immunität behindert. Man muß sich vorläufig auf das Beibringen von Beobachtungen beschränken, welche uns dieses höchst interessante und wichtige biologische Problem zu erklären vermögen. Eine besondere Empfindlichkeit der Haut für einige Substanzen gibt uns

*) Nach einem Vortrag, gehalten in der physikalisch-therapeutischen Gesellschaft in Moskau im April 1924.

die Möglichkeit, in einer Reihe von Fällen den Zustand der Immunität im Organismus zu bestimmen. In dieser Hinsicht ist die Tuberkulose und die Trichophytieerkrankung eben das Gebiet in der Pathologie des menschlichen Organismus, wo das Studium der Immunität der Gewebe die günstigsten Bedingungen bietet. Eine von den Methoden bei der Tuberkulose ist die Untersuchung der Beziehung des Organismus, und besonders der Haut, zum Tuberkulin. Ebenso wie die Reaktionen der Agglutination, Präzipitation und Komplementbindung uns ein Bild vom Zustande der Humoralimmunität geben, ebenso erlauben uns die Hauttuberkulinreaktionen den Zustand der Zellularimmunität zu beurteilen.

Unter den Theorien der Immunitätslehre sei besonders die Deycke-Muchsche Theorie der Zellularimmunität hervorgehoben. Die Beobachtungen der Tuberkulinüberempfindlichkeit bei den Tuberkulösen und der Allergie bei Personen mit Hauttuberkulose legen uns den Gedanken nahe, daß die Allergie der Haut selbst ein wichtiges Glied in der Immunitätsreihe ist, insofern die Allergie uns die relative Immunität anzeigt. Diese Behauptung wirkt nicht nur überzeugend dadurch, daß wir den Begriff „Allergie" oft mit der Haut verbinden, auf der wir mit Hilfe der Tuberkulinreaktionen die Möglichkeit haben, das Wesen dieses Phänomens zu erforschen, sondern hauptsächlich auch wegen der großen Zahl der klinischen, biologischen und experimentellen Beobachtungen, welche die Bedeutung der Haut von einem neuen Standpunkt, eben vom Standpunkt ihrer Teilnahme an den immun-biologischen Prozessen aus beleuchten. Da ich es nicht für möglich halte, im Rahmen dieser Arbeit die Bedeutung der klinischen Beobachtungen zu erklären, welche zu gunsten der Teilnahme der Haut an der Immunität sprechen, will ich nur hervorheben, daß das Studium der Pathologie nur einer Krankheit. nämlich der Hauttuberkulose, schon eine ganze Reihe von Hinweisen auf diese Möglichkeit gibt. Hier kann man folgende Tatsachen hervorheben: die Schwierigkeit der Infektion der Haut mit den Tuberkelbazillen trotz den dazu günstigen Bedingungen, die Dauer und verhältnismäßige Gutartigkeit der Hauttuberkulose, die geringe Zahl der Tuberkelbazillen dabei, die Seltenheit der Verbindung der Hauttuberkulose mit schweren Fällen innerer Tuberkulose und die Mildheit des Verlaufs der Lungentuberkulose bei gleichzeitiger Hauttuberkulose, die Entwicklung der Hauttuberkulose nach Krankheiten, welche die Allergie der Haut zeitweilig vernichten, wie z. B. die Masern.

Bei der Erforschung dieser Frage ist es sehr wichtig festzustellen, wie nahe diese oder jene immunbiologischen Faktoren, namentlich die Allergie des Organismus, mit der Haut verbunden sind. Die Experimente mit verschiedenen Substanzen, wie Tuberkulin, Mallein, Diphtherie-

toxin, Aolan und dergleichen, die man intrakutan und anders injiziert, geben uns das Recht zu der Annahme, daß die Haut in bezug auf ihre Empfindlichkeit unter den Organen die erste Stelle einnimmt.

Bei den Beobachtungen der Prozesse, welche bei der Einführung des Tuberkulins in die Haut vorkommen, kann man zu der Meinung gelangen, daß hier die Haut eine selbständige Rolle spielt.

Um die Bedeutung der Haut bei den hier in Frage kommenden Prozessen zu erläutern, wurden von uns Untersuchungen über die Veränderung der Hauteigenschaften unter dem Einfluß verschiedener Wirkungen unternommen.

Es ist unbedingt nötig zu beachten, daß Tuberkulin nur im tuberkulösen Organismus seine Wirkung äußert. Ein gesunder Mensch reagiert auf Tuberkulin nicht. Folglich hat der kranke Organismus augenscheinlich die Eigenschaft, auf eine noch unbekannte Weise das Tuberkulin zu verändern; infolgedessen entsteht die Reaktion. Wo eine Zersplitterung oder Aktivierung des Tuberkulins, welche zweifellos einen für den Organismus schützenden Charakter hat, zustande kommt, wissen wir nicht. Es ist möglich, daß es eben in der Haut stattfindet. Und wenn es uns gelingen würde zu beweisen, daß die bloße Veränderung der Haut einen Einfluß auf das Wesen der Reaktion hat, so wäre das ein sehr wertvoller Beweis zugunsten der Annahme, daß die Hautzellen eine wichtige Rolle in den sich hier abspielenden immun-biologischen Prozessen spielen.

Es existieren sehr spärliche Hinweise in der Literatur darauf, daß unter dem Einfluß verschiedener Wirkungen auf die Haut ihre Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin verändert werden kann.

Rolly erörtert die Veränderungen der Pirquetreaktion unter dem Einfluß nervöser Hyperämie, Jodtinktur u. a. Hoke (1) bekam eine Verminderung der Pirquetreaktion infolge intensiver Belichtung mit einer Quarzlampe und zog daraus den Schluß, daß die hyperämische Haut ganz anders sich zur Einführung des Antigens verhält und anergisch, d. h. für Tuberkulin unempfindlich werden kann.

Lypovsky (2) beobachtete die Abschwächung der Pirquetreaktion, wenn er die Haut mit Nesseln verbrannte, oder mit elektrischer und Quarzlampe belichtete.

Unsere Beobachtungen verliefen folgenderweise: Ein bestimmter Teil der Haut wurde den verschiedenen physikalisch-chemischen Wirkungen unterworfen, und dann wurde auf ihm und auf den entsprechenden Kontrollbezirken die Tuberkulinreaktion ausgeführt. Man unternahm intrakutane und kutane Reaktionen, hauptsächlich letztere, da die Intrakutanreaktion ihrer technischen Bedingungen wegen nicht immer günstige Vergleichsbedingungen gibt. Es wurden Tuberkulinlösungen von $2^1/_2$ %,

5% und $12^1/_2$% gebraucht. Als Objekte dienten die Hauttuberkulosekranken, welche für Tuberkulin sich stets als sehr empfindlich erwiesen. Im ganzen wurden 170 Fälle der Untersuchung unterzogen. Als auf die Haut wirkende Agentien wurden das Licht des Projektors und der Spektrosollampe, die Ultraviolett- und Röntgenstrahlen, D'Arsonval, galvanischer und faradischer Strom, Wärme und einige chemisch-pharmazeutische Substanzen gebraucht.

In erster Linie wurde die Wirkung des künstlichen weißen Lichtes des Projektors (15 Amp.) und der Spektrosollampe untersucht. Ein Hautbezirkt wurde während einer Dauer von 5 bis 15 Minuten in Entfernung von 1 bis 2 Metern belichtet. Es wurde sogleich danach auf der vorbehandelten und auf der benachbarten Kontrollstelle der Haut die Pirquetreaktion vorgenommen. Die beiden Apparate, welche alle Strahlen des Spektrums liefern, erwiesen sich als gleich wirkend — sie erzeugten eine mäßige Steigerung (in $^2/_3$ der Fälle) der Tuberkulinreaktion.

Eine Abschwächung der Reaktion wurde dabei niemals beobachtet. Die Verstärkung der Reaktion auf der mit Licht vorbehandelten Stelle ließ erst im Laufe von 2—3 Tagen allmählich nach. Es wurden 10 Fälle untersucht.

Eine Belichtung mit dem Licht eines Projektors mit rotem Glase gab in allen 6 Fällen eine Steigerung der Hautreaktion, es trat aber kein scharfer Unterschied gegenüber den Kontrollreaktionen hervor.

Wir haben bei diesen Belichtungen eine kombinierte Wirkung der Strahlen- und Thermoenergie gehabt. Um die Rolle des einzelnen Faktors zu bestimmen wurde folgendermaßen vorgegangen: Die Haut wurde mit einer gefensterten Scheibe von Bleigummi bedeckt und dann von dem Licht der Spektrosollampe beeinflußt. Schon nach 4—5 Minuten empfand der Patient ein Brennen in der Haut infolge der Erwärmung der Scheibe. Die Beleuchtung dauerte 15 Minuten lang mit einigen Minuten langen Intervallen. Unter der Scheibe erschien eine scharfe Thermohyperämie, welche weniger scharf auf dem ausgeschnittenen Bezirke war. Nach der Beleuchtung wurde die Pirquetreaktion mit 3 Lösungen an 3 Stellen vorgenommen: an der Stelle der Thermohyperämie, der ausgeschnittenen Stelle (welche von der Spektrosollampe vorher belichtet worden war) und auf der benachbarten Kontrollstelle. Während der folgenden 24 Stunden wurde die Thermohyperämie durch Flaschen mit heißem Wasser unterhalten.

Unter solchen Bedingungen gab die scharf ausgesprochene Thermohyperämie (7 Fälle) kein einziges Mal eine Steigerung der Pirquetreaktion, in 4 Fällen kam sogar eine deutliche Abschwächung derselben. Dagegen beobachtete man an der Stelle des Fensters, wo der Thermohyperämie

sich noch Lichtwirkung auf die Haut addierte, in allen Fällen eine mäßige Steigerung der Reaktion.

Es wurden ferner folgende Beobachtungen über D'Arsonval-Ströme gemacht. Ein bestimmter Hautteil wurde der Wirkung starker Ströme ausgesetzt (von 3 bis 6 Amp.) während 3 bis 8 Minuten lang unter Vermeiden starker Funken.

Darauf wurde die Pirquetreaktion vorgenommen. In allen Fällen fand eine Steigerung der Reaktion statt, in einem Falle eine geringe, in anderen (15 Fällen) eine sehr erhebliche. Es entstanden dabei Papeln mit einer breiten Infiltration, welche 3 bis 5 mal größer war als an den Kontrollstellen. In einigen Fällen bildete sich auf der Fläche der Papeln eine blasige Abhebung der Epidermis, die für eine starke Reaktion eigentümlich ist. Der Unterschied hielt an bis zum Verschwinden der Papeln. Nach dem Schwinden der Reaktion auf den Kontrollstellen blieben die Papeln auf den Stellen, welche von den D'Arsonvalschen Strömen beeinflußt worden waren, noch lange Zeit scharf ausgesprochen.

Die Prüfungen bei Anwendung galvanischer oder faradischer Ströme ergaben, daß der Wechselstrom ebenso wie der starke konstante Strom keine wesentliche Wirkung auf die Stärke der Tuberkulinreaktion hatte.

Auf diese Weise haben wir bei den erwähnten Prüfungen eine mäßige Steigerung der Tuberkulinreaktion bei weißem und rotem künstlichen Lichte, eine sehr starke bei den D'Arsonvalschen Strömen, keine merklichen Veränderungen bei galvanischen und faradischen Strömen, und eine verminderte Reaktion bei der Thermohyperämie erzielt.

Weitere Ergebnisse wurden bei Wirkung folgender physikalischen Faktoren erlangt. Die Versuche mit Anwendung der Röntgenstrahlen erwiesen meistenteils eine Schwächung der Tuberkulinreaktion. Es wurden 25 Röntgenbestrahlungen gemacht mit Dosierung 2 x, 6 x, 12 x. Die Reaktion wurde in Zeiträumen von 2 bis 50 Tagen ausgeführt. Ohne mich mit dieser Frage lange aufzuhalten, der eine besondere Arbeit gewidmet ist, kann ich sagen, daß in 4 Fällen die Reaktionen auf den belichteten und den Kontrollstellen gleich waren, in 5 Fällen waren die ersten stärker, und in 16 Fällen beobachtete man eine Abschwächung der Reaktion auf den belichteten Stellen. Es war also eine abschwächende Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Pirquetreaktion zu verzeichnen, welche besonders bei starker Dosierung (12 x) hervortrat, aber niemals erreichte sie das Maß wie bei den weiter unten beschriebenen Agentien. Es waren dies die ultravioletten Strahlen. Dazu wurde eine Belichtung mit der Quarzlampe und der künstlichen Höhensonne verwandt. Die Resultate beider Apparate waren ganz dieselben. Von 37 Fällen

erhielten wir 6 mal eine mit der Kontrolle ganz gleiche Reaktion, in anderen 6 Fällen bemerkten wir eine geringe Steigerung der Tuberkulinreaktion, in den letzten 25 Fällen war die Reaktion sehr geschwächt. In diesen letzten Fällen war der Unterschied meistens so groß. daß kein Zweifel möglich war. Manchmal gingen positive Reaktionen unter dem Einfluß der Ultraviolettstrahlen in negative über. Die Dauer der abschwächenden Wirkung währte nicht weniger als 48 Stunden lang, so daß bei Ausübung der Reaktion 2 Tage nach der Belichtung sich noch ein großer Unterschied gegenüber den Kontrollreaktionen erwies, aber 3 Tage nach der Belichtung beobachteten wir nicht mehr als in der Hälfte der Fälle die Schwächung der Reaktion. Dabei bemerkten wir, daß ungefähr nach 3—4 Tagen in der Hälfte der Fälle die geschwächte Reaktion auf der belichteten Stelle mit der Reaktion auf der Kontrollstelle übereinstimmte. In anderen Fällen blieb der Unterschied bis zum Verschwinden der Reaktion, dabei verschwanden zuerst die Papeln auf den belichteten Stellen. Bei Prüfung der Veränderung der Reaktionen durch die Ultraviolettstrahlen ergab sich weiter, daß kein Unterschied oder kleine Steigerungen in der Stärke der Reaktion bloß in denjenigen, Fällen auftrat, wo eine geringe Dosis Strahlen angewendet wurde. In allen Fällen der Unterdrückung der Reaktion war jedoch eine große Dosis von Strahlen gegeben. Man kann sich demnach die Wirkung der Ultraviolettstrahlen in folgender Weise vorstellen: kleine Dosen geben eine mäßige Steigerung der Allergie der Haut, große unterdrücken sie öfter in höchstem Maße. Aus dem oben Erwähnten folgt, daß verschiedene Faktoren die Fähigkeit der Haut auf das Tuberkulin zu reagieren in verschiedener Weise beeinflussen. Es muß hier erwähnt werden, daß bei diesen Veränderungen der Tuberkulinreaktion die am stärksten allergischen Personen die stärksten Kontraste gaben, d. h. der Unterschied war um so größer, je empfindlicher die geprüfte Person für Tuberkulin war.

Die histologische Untersuchung der am dreizehnten Tag ausgeschnittenen, durch D'Arsonvalstrom vergrößerten Tuberkulinpapel, erwies eine perivaskuläre kleinzellige Infiltration in den oberen Schichten der Haut mit kleinen epithelioiden Knötchen und Bildungen, welche an Riesenzellen erinnern. Dieses Bild entspricht vollkommen den Veränderungen, welche in einigen Fällen gewöhnlicher Pirquetpapeln beobachtet wurden.

Die Ergründung des Wesens der Vorgänge, welche dabei in der Haut sich abspielen, bietet ein hohes Interesse. Die erste Erklärungsmöglichkeit ist natürlich die, daß bei allen Faktoren, welche die Reaktionsfähigkeit der Haut steigern, wie das Bogenlicht, D'Arsonvalströme u. a. eine aktive Hyperämie Platz hat, welche einen starken Zufluß des Blutes zu diesem Hautteil mit gesteigerter Zufuhr der für die Reaktion

nötigen Substanzen hervorruft, wodurch eine erhöhte Reaktionswirkung zustande kommt. Tatsächlich aber stimmt diese Erklärung mit dem Charakter der beobachteten Erscheinungen nicht überein. Die Agentien, welche besonders die Reaktion der Haut abschwächen, wie z. B. die Höhensonne, rufen sogleich eine ziemlich starke Hyperämie und nach einem gewissen freien Intervall ein Erythem hervor, welches vom mikroskopischen Standpunkt aus dieselbe aktive Hyperämie ist. Die Hyperämie, welche man außerdem nach D'Arsonval-Strömen bekommt, ist keineswegs größer als die nach irgendeiner anderen Beeinflussung, und doch bekommen wir in dem ersten Falle eine erhebliche Steigerung, in dem zweiten eine mäßige Steigerung und bei der Höhensonnehyperämie oder bei der intensivsten Thermohyperämie im Gegenteil sogar eine Abschwächung der Reaktion. Endlich, wenn hier bloß eine Hyperämie der Haut und eine stärkere Zufuhr der für die Reaktion nötigen Substanzen in Frage käme, so müßte man bei Anämie die Reaktionsfähigkeit der Haut zum Tuberkulin abgeschwächt finden. Um diese Tatsache aufzuklären, haben wir in 25 Fällen eine vergleichende Reaktion mit gewöhnlichen Tuberkulinlösungen und mit Adrenalin-Tuberkulinlösungen vorgenommen.

Einige Minuten nach Ausübung der Tuberkulin-Adrenalineinimpfung wurde der geprüfte Hautteil ganz blutleer, und diese scharf ausgesprochene Anämie hielt $^1/_2$ bis 2 Stunden lang an. Dessen ungeachtet erwiesen die Reaktionen in Verbindung mit den gleichzeitig vorgenommenen Kontrollimpfungen in allen Fällen, daß Adrenalin die Tuberkulinwirkung in erheblicher Weise stärkt. Einige negative Reaktionen wurden bei Adrenalinanwesenheit positiv. Auf der Mundschleimhaut haben wir nur beim Zusatz von Adrenalin zu starken Tuberkulinlösungen eine schwach positive Reaktion beobachtet. Die vom Adrenalin erzeugte Anämie ruft nicht, wie man zu erwarten hatte, eine Verminderung, sondern im Gegenteil eine Steigerung der Reaktion hervor. Wir können daraus schließen, daß die Kraft der Tuberkulinreaktion nicht von der Vergrößerung des Blutgehalts der Gefäße abhängt, sondern von irgendwelchen anderen Umständen. In erster Linie kann man hierin eine eigentümliche Hauttätigkeit erblicken. Die Verstärkung der Pirquetreaktion durch Adrenalin kann in solcher Weise erklärt werden, daß das Tuberkulin an rascher Absorption verhindert wurde und das letztere in größerer Menge von den Hautzellen fixiert wird. Man kann vermuten, daß die Strahlenenergie und die D'Arsonval-Ströme auf die Hautzellen eine reizende Wirkung, die Röntgenstrahlen aber und starke Dosen U.-Violettstrahlen bei gewissen Bedingungen eine hemmende Wirkung ausüben. Vielleicht kann man in einer Steigerung der allergischen Fähigkeit der Haut, durch

das weiße Licht oder kleine Dosen der U.-Violettstrahlen bedingt, eine Erklärung des günstigen Effektes der Sonnenkur erblicken. Durch eine Hautresistenz konnte man auch die Abwesenheit von Furunkel und Akne bei der Sonnenkur erklären, ebenso wie eine mangelnde Entwicklung einiger Hauteffloreszenzen, wie z. B. bei Windpocken, welche jeweils bloß auf den vom Lichte geschützten Stellen erscheinen[1]). Andererseits kann diese Tatsache die Schwierigkeit der individuellen Dosierung der U.-Violettstrahlen aufklären. Manche Autoren machen auf einige ungünstige Wirkungen der U.-Violettstrahlen, welche der heilenden Komponente derselben sich beigesellen, aufmerksam. Gödde (5) konstatiert in einer im Jahre 1923 erschienenen Arbeit auf Grund einiger Tausend von Beleuchtungen, daß U.-Violettstrahlen beinahe in 10% Fällen den allgemeinen Zustand des Kranken verschlechtern, Mattigkeit, Schwäche, Appetitverlust, Temperatursteigerung und erhebliche Herdreaktionen mit Auftreten der Tuberkelbazillen im Auswurf hervorrufen, die in einigen Fällen für den Kranken gefährlich werden können. Bacmeister (4) schreibt, daß die fieberhaften destruktiven und pneumonischen Formen der Tuberkulose sogar die vorsichtigen Beleuchtungen nicht ertragen, es gibt aber andererseits stationäre und zum latenten Zustande geneigte Formen, welche trotz einer allmählichen Angewöhnung schlecht auf die U.-Violettstrahlen reagieren. Dasselbe teilen Kock (3), Harms (10), Liebe (11) u. a. mit. Man kann damit die Tatsache in Zusammenhang bringen, daß Lewy (6) bei der U.-Violettstrahlenbehandlung der Rücken der Mäuse mit Anwendung kleiner Dosen keine Veränderungen in inneren Organen erreichte, bei großen Dosen aber deutliche Veränderungen in der Milz erhielt. Die letztere vergrößerte sich um das 3—4fache gegen die Norm, zeigte Hyperämie der Pulpa, Extravasate und hyaline Degeneration der Follikel. Baumans (9) bekam ungefähr dieselben Ergebnisse beim Meerschweinchen. Diese Veränderungen sind besonders interessant, weil die U.-Violettstrahlen, wie wir wissen, nur $^1/_2$ mm tief in die Dicke der Haut eindringen; man kann den erhaltenen Effekt nur einem indirekten Einfluß durch die Haut oder durch das Blut zuschreiben.

Wenn wir wieder zu der Frage zurückkehren, welcher Art der Charakter der Prozesse ist, welche in der Haut bei Tuberkulinreaktionen vor sich gehen, so kann man sagen, daß alle oben genannten Veränderungen der Hautreaktionen uns einen Beweis der Richtigkeit des Wassermann-Bruckschen Satzes geben, daß die Tuberkulinreaktionen weniger eine Äußerung der Humoral- als die einer Zellularimmunität sind. Aber die Feststellung der Veränderungen in der Haut entscheidet nicht gänz-

[1]) Beobachtung Rolliers.

lich die Frage, welche Funktion der Hautzellen sich bei dem Einfluß aller obengenannten physiko-chemischer Faktoren ändert. Wir wissen noch nicht, worauf diese biochemische Wirkung des Lichtes und anderer Agentien auf die Haut beruht, die wir bei Veränderung der Tuberkulinreaktionen beobachten. Es ist noch nicht klargelegt, welche Rolle dabei die fermentativen Prozesse und die Zellatmung spielen. Die Rolle der Nerven bei den in der Haut vor sich gehenden Prozessen ist noch nicht festgestellt. Die Frage über den Wert des Nervensystems bei der Veränderung der Tuberkulinreaktionen, welche man durch Ausschaltung der Nerven mittels Anästhesie erreichte, haben viele Autoren behandelt, aber die dabei vor sich gehenden Prozesse wurden verschieden gedeutet. Klinkert (7) hält die Tuberkulinreaktion für eine angioneurotische Entzündung, welche von einem Reflex der gereizten Nervenzentren abhängig ist, die den Impuls den vasodilatatorischen und sensibilisierenden Nerven vermitteln. Im Gegensatz dazu hielt Biberstein (8) es nicht für möglich, die manchmal vorkommenden Verminderungen der Tuberkulinreaktion unter dem Einfluß der Anästhesie in einen Zusammenhang mit der Funktion des Nervensystems zu bringen, und erklärt sie durch einen Quellungzustand der Gewebe, welcher von Novokaininjektionen hervorgerufen wird. Unsere Beobachtungen auf diesem Gebiete bestanden darin, daß in 40 Fällen vergleichende Tuberkulinreaktionen mit gewöhnlichen und Novokain-Tuberkulinlösungen gleicher Stärke vorgenommen wurden. Dabei wurde in 30% der Fälle eine kleine Abschwächung der Hautreaktion auf Tuberkulin durch den Einfluß des Novokains beobachtet. in 5% im Gegenteil eine Steigerung derselben gesehen. Außerdem wurden in einer Reihe der Fälle folgende Versuche gemacht: ein bestimmter Hautteil wurde dem Einfluß eines stärkenden oder schwächenden Agens unterworfen, und darauf wurde eine Reaktion mit gewöhnlichen und mit 1% Novokain vorbereiteten Lösungen vorgenommen. $^3/_4$ Stunden später wurde unter jede von den Reaktionsstellen nochmals eine Dosis 1% Novokains injiziert. Parallel wurde dasselhe auf den unbearbeiteten Teilen vorgenommen. Es erwies sich, daß Novokain auf die verstärkende oder schwächende Wirkung keinen Einfluß hatte. Die D'Arsonvalströme steigerten und die Ultraviolettstrahlen schwächten die Tuberkulinreaktion ebenso wie ohne dasselbe. Wir können also sagen, daß der Einfluß des Nervensystems im Mechanismus der Pirquetreaktion keine ausschlaggebende Rolle spielen kann. Wir haben also nicht genügend Gründe, um die Frage zu entscheiden, welche intimen Funktionen der Hautzellen unter dem Einfluß der obengenannten Faktoren sich ändern, dabei können wir aber feststellen, daß der Haut überhaupt eine schützende Rolle zukommt, nämlich in bezug auf die Pigmentbildungs-

prozesse. Daß die Störung der Hautzellenfunktion von einer Verminderung der Immunität des Organismus und der Entwicklung verschiedener Erkrankungen begleitet wird, beweist die allbekannte Tatsache, daß tuberkulöse Prozesse verschiedener Organe, auch der Haut, erst nach Masern aufbrechen. Und doch ist es bekannt und von vielen Autoren, wie Preirisch, Escherich, Pirquet, Moltschanow u. a. bestätigt worden, daß hauptsächlich bei Masern und auch bei einigen anderen Infektionen, welche von Ausschlag begleitet werden, die Allergie der Haut vollkommen verschwindet. Diese zeitliche Störung der Hautfunktion schafft günstige Bedingungen für die Entwicklung der Tuberkulose. Man kann nicht behaupten, daß die Haut dieselbe schützende Rolle bei allen Infektionen spielt, es ist aber wahrscheinlich, daß ihr die größte Bedeutung in jenen Fällen zukommt, wo die Phänomene der Zellularimmunität Übergewicht gewinnen, wie z. B. bei Tuberkulose. Bei Erkrankungen, wo die Humoralimmunität im Vordergrund steht, wie z. B. bei der Diphtherie, hat vermutlich die Haut nicht eine so wichtige Rolle.

Alle oben erwähnten Beobachtungen veranlassen uns zu dem Schluß, daß weder vasomotorische, noch nervöse, fermentative und andere Prozesse die geschilderten Veränderungen der Hautreaktion erklären können: andererseits geben uns viele klinische Beobachtungen einen Hinweis auf eine eigenartige schützende Rolle der Haut und ihre immun-biologische Bedeutung, und so haben wir wohl das Recht, den Satz aufzustellen, daß alle oben geschilderten Veränderungen der Haut durch die Schwankungen ihrer immunobiologischen Funktion hervorgerufen werden können.

Literatur.

1. Hoke, W. kl. W. 1917. — 2. Lipovsky, Fragen über Tuberkulose. Moskau 1923, Nr. 5—6. — 3. Kock, Strahlenther. Bd. 13. — Bacmeister, Ebenda Bd. 9. — 5. Hödde, D. m. W. 1923, Nr. 24. — Lewy, Strahlenther. Bd. 7, H. 3. — 7. Klinkert. D. m. W. 1923, Nr. 4. — 8. Biberstein, Ebenda 1923, Nr. 4. — 9. Baumans, Zschr. f. exper. Pathol. 1920, 21, H. 3. — 10. Harms, Zschr. f. Tuberkulose, Bd. 31, H. 1. — 11. Liebe, Strahlenther., Bd. 14, H. 3.

Vergleichende Messungen an der Höhensonne und der Quarzlampe „Wiusol“.

Von

Dr. P. A. Schultz, Jena.

Im Gegensatz zu der altbekannten Höhensonne ist die Quarzlampe „Wiusol“ eine Neukonstruktion des Jenaer Quarzwerkes, bei der die stromzuführenden Drähte unmittelbar in den Quarz des Brennerkörpers eingeschmolzen sind. Dadurch wurde es möglich, den Brenner ohne besondere Kühlrippen in der Nähe der Einschmelzstellen zu betreiben. Bei der Höhensonne müssen bekanntlich die Schliffstellen durch starke Kühlung vor zu großer Erwärmung geschützt werden, da sie sonst wegen der bei Temperaturen über 200° stark zunehmenden Ausdehnung der eingeschliffenen Nickelstahlstifte zerspringen. Bei der „Wiusol“-Lampe dagegen verträgt die Einschmelzstelle unbeschadet Temperaturen von weit über 1000°.

Da bei der „Wiusol“-Lampe ein Energieverlust durch besondere Kühlung vermieden ist, war es interessant, die Strahlungsausbeute der beiden Konstruktionen miteinander zu vergleichen.

Als Vergleichsbrenner wurden benutzt der Höhensonnenbrenner Nr. 142252 für nominell 2,5 Amp. und 220 Volt. Der Brenner war am 17. IX. 24 in Benutzung genommen und die Messungen erfolgten am 30. X. 24. Der Brenner war also verhältnismäßig sehr neu.

Der verwendete „Wiusol“-Brenner Nr. 305 für nominell 1,8 Amp. und 220 Volt war etwa 850 Stunden in Betrieb gewesen.

Als Meßinstrument diente das Universalaktinometer von Linke; über die Meßmethode vergl. das Sonderheft der „Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen“ anläßlich der Innsbrucker Naturforscher-Versammlung 1924[1]).

Die Meßergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengestellt. Strom und Brennerspannung sind unter normalen Betriebsbedingungen der Brenner gemessen. Die Entfernung zwischen Brenner und bestrahlter Fläche betrug 25 cm.

	Strom Amp.	Brennerspannung Volt	Leistungsaufnahme d. Brenners KW.	Gesamter Leistungsverbrauch KW.	Gesamtstrahlung cal./cm² min.	Davon Ultraviolett cal./cm² min.	Ultraviolettgehalt in %
Höhensonne	2,65	166	0,44	0,583	0,800	0,572	71,5
Wiusol . . .	1,77	144	0,255	0,33	0,480	0,360	75

[1]) Verhandl. d. Deutschen Röntgengesellschaft XV, 1924, 34 und Physikal. Zschr. XXV, 1924, 573.

Während naturgemäß die Gesamtstrahlung der Höhensonne wegen des erheblich größeren Stromverbrauchs absolut genommen größer ist, so ist der Ultraviolettgehalt, ausgedrückt in Prozenten der Gesamtstrahlung, beim „Wiusol"-Brenner größer.

Der Unterschied wird noch deutlicher, wenn man aus obiger Tabelle berechnet, wie groß die Strahlenausbeute für ein Kilowatt Brennerleistung ist; es ergibt sich dann:

	Gesamtstrahlung in cal./cm² min. KW.	Ultraviolettstrahlung in cal./cm² min. KW.
Höhensonne . . .	1,82	1,3
Wiusol	1,88	1,42

Der „Wiusol"-Brenner arbeitet also ökonomischer: das ist die Folge der fehlenden Kühlung. In Wirklichkeit kommt aber für die Ökonomie nicht die Brennerleistung in Frage, sondern der gesamte Leistungsverbrauch. Dann wird die Differenz noch größer, weil bei der Höhensonne wegen ihres hohen Stromes eine prozentual größere Leistung im Vorschaltwiderstand vernichtet wird, als beim „Wiusol"-Brenner. Es ergibt sich dann aus den Zahlen der ersten Tabelle, berechnet für die verbrauchte Kilowattstunde:

	Gesamtstrahlung in cal./cm² für eine Kilowattstunde	Ultraviolettstrahlung in cal./cm² für eine Kilowattstunde
Höhensonne . . .	82,2	58,9
Wiusol	87,7	65,4

Nach zahlreichen Messungen an nicht vorbestrahlter Haut beträgt die mittlere Erythemdosis etwa 0,08 cal./cm²[1]). Wird zu jeder Bestrahlung der Brenner neu gezündet, so muß der Verbrauch an elektrischer Arbeit während der Einbrenndauer mit in Rechnung gesetzt werden. Er beträgt bei dem obigen Höhensonnenbrenner 0,049 Kilowattstunden, bei dem obigen „Wiusol"-Brenner 0,035 Kilowattstunden.

Danach kann man also unter Berücksichtigung der Zahlen der letzten Tabelle mit einer Kilowattstunde in 25 cm Entfernung ungünstigsten Falles verabreichen:

mit der Höhensonne . . . 19 Erythemdosen
mit dem „Wiusol" . . . . 27 Erythemdosen.

Die beiden zu vorstehenden Messungen benutzten Brenner befinden sich im Besitz der Universitätshautklinik in Jena und wurden von Herrn Prof. Dr. Spiethoff, auf dessen Anregung die Messungen unternommen wurden, freundlichst zur Verfügung gestellt.

1) M.m.W. 1924, 71. Jg., S. 1451.

Aus dem Strahleninstitut der Krankenanstalt Bremen
(Direktor: Prof. Dr. Hans Meyer).

Die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen.

Kritisches Sammelreferat.

Von

Dr. med. **B. Kuhlmann,** Assistent des Instituts.

Wenn man die Literatur der Röntgentherapie aus den letzten Jahren durchsieht, so fällt es auf, daß in den einzelnen Veröffentlichungen neben der lokalen Wirkung der Röntgenstrahlen die Allgemeinwirkung für das Zustandekommen der biologischen Wirkung eine viel größere Beachtung findet als es bisher geschehen ist.

Auf dem Röntgenkongreß des Jahres 1924 hat Hans Meyer die Reihe der Vorträge über die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen mit einem Referat eröffnet, in dem er aus der Fülle von Einzelergebnissen nur einzelne wichtige Punkte herausgriff und diese sozusagen als leitende Idee ansah, um aus dem Chaos der mannigfachen Beobachtungen zur Einheit in der Vorstellung der biologischen Röntgenstrahlenwirkung vorzudringen.

Diese Punkte waren vor allem: 1. die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Stoffwechsel, bes. auf den des Eiweißes und 2. die Entstehung der Allgemeinwirkung und der Strahlenintoxikation, ausgehend von den Wirkungen der Röntgenstrahlen auf den Chemismus der Zelle.

Aus den vielen Erfahrungen und experimentellen Untersuchungsergebnissen in den letzten Jahren der Anwendung der Röntgenstrahlen hat sich die Ansicht gebildet, daß die Röntgenbestrahlung eine allgemeine Wirkung auf den Körper bedeutet. Leider sind die Beobachtungen über den Enderfolg einer Bestrahlung nicht eindeutig. Ueber die Beeinflussung des Blutes herrscht in neuerer Zeit eine im großen und ganzen umschriebene Einheitlichkeit. Aber bei dem therapeutischen Ergebnis der Karzinombestrahlung gehen die Meinungen trotz des sehr zahlreichen Beobachtungsstoffes noch auseinander. Auch über die Beurteilung der Veränderungen im Körper selbst, vor allem über den Ablauf der Stoffwechselvorgänge sind die Versuchsergebnisse und die daraus abgeleiteten Ansichten nicht einheitlich. Es erscheint daher angebracht, aus den Beobachtungen der letzten Jahre Tatsachen herauszuholen und sie miteinander zur Herbeiführung eines Verständnisses dieser diffizilen Materie zu vergleichen.

Unter diesem Gesichtspunkte möchte ich auf Anregung von Herrn Prof. Hans Meyer auf Arbeiten der letzten Jahre eingehen.

Die Lehre von der Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen stützt sich auf Ergebnisse, die gefunden wurden:

I. durch direkte klinische Beobachtungen am Menschen nach Röntgenstrahleneinwirkung,
II. durch mannigfache Untersuchungen an Blut und Körpersäften bei Mensch und Tier,
III. durch Stoffwechseluntersuchungen an Mensch und Tier besonders bei dem Zustand der sog. Strahlenintoxikation,
IV. durch pathologisch-anatomische Untersuchungen an Mensch und Tier, insbesondere bei dem experimentellen Tierkrebs.

Daß die experimentellen sowie klinischen Untersuchungsergebnisse, die wir am menschlichen Organismus erhalten, immer von ganz besonderer Bedeutung sind für die Erkennung sowohl physiologischer wie pathologischer Vorgänge im Organismus, ist ja bekannt. Und daß dies in hervorragendem Maße für die Strahleneinwirkung auf das menschliche Gewebe und die Körpersäfte der Fall ist, erhellt besonders aus der Tatsache, daß nach den bisherigen experimentellen Strahlenanwendungen beim Tier häufig andere Ergebnisse erzielt wurden, als beim Menschen. Infolgedessen ist es in erster Linie wichtig, daß wir die Ergebnisse, die aus den Untersuchungen, teils mit klinischen, teils physiologischen oder physikalisch-chemischen Untersuchungsmethoden am menschlichen Körper nach Röntgenstrahleneinwirkung angestellt, erhoben worden sind, miteinander vergleichen und daraus ein einheitliches Bild über die Wirkungsweise der Röntgenstrahlen zu gewinnen suchen. Da nun aber der Mensch nie vollkommen als Versuchsobjekt verwendet werden kann, muß notgedrungen zu Tier-, Pflanzen-, oder auch Phantom-Versuchen gegriffen werden.

Und gerade auf diesem Gebiete liegen ja in der Röntgenliteratur so unendlich viel Arbeiten vor, die das Problem der Allgemeinwirkung der Strahlen zu ergründen suchen. So wertvoll und fast unersetzlich auch diese Versuchsergebnisse für unsere Frage sind, so müssen wir doch immer wieder versuchen und forschen, möglichst aus den Ergebnissen der Strahleneinwirkung auf den menschlichen Körper uns die Grundlagen für die Allgemeinwirkung zu schaffen. Aus diesem Grunde möchte ich in erster Linie auf die Arbeiten eingehen, die ihre Ergebnisse aus Beobachtungen mit den verschiedensten Untersuchungsmethoden nach Röntgenbestrahlung des menschlichen Körpers gezogen haben.

Mit besonderer Aufmerksamkeit muß der Zustand der sogenannten Strahlenintoxikation oder des Röntgenkaters betrachtet werden, da sich hier ein besonders dankenswertes Arbeitsfeld für die Erkennung der allgemeinen Röntgenstrahlenwirkung darbietet. Bei dem Zustand der Strahlenintoxikation sind besonders Veränderungen des Blutes sowie des ganzen Stoffwechsels beobachtet worden und stehen daher im Vordergrunde des Interesses. Ein anderer Weg zum Verständnis der Allgemeinwirkungen ist uns gegeben durch die Versuchsergebnisse bei der Strahlenbeeinflussung der Tierkrebse. Da sich die Erforschung der Strahleneinwirkung auf den experimentellen Krebs bisher naturgemäs nur auf Tierexperimente beschränkt hat, ist es notwendig, die Ergebnisse

aus diesen Tierexperimenten zur Erklärung unserer Frage heranzuziehen.

Wenn man diese Ergebnisse der teils klinischen, teils experimentellen Untersuchungen an Mensch und Tier in kritischer Weise miteinander vergleicht, ist es vielleicht möglich, ein richtiges Verständnis über die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus zu bekommen und bei auftretenden Unverständlichkeiten einen Fingerzeig zu erhalten für nutzbringende Forschung in diesem wichtigen Problem.

I. Direkte klinische Beobachtungen am Menschen.

Die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen tritt uns besonders entgegen, wenn wir uns vergegenwärtigen, daß wir bei Bestrahlungen an Extremitäten, wo Drüsen des endokrinen Systems nicht vorhanden sind, häufig Erscheinungen erleben, die im Zusammenhang stehen mit der Funktion dieser innersekretorischen Drüsen. So berichtet Vogt über Fälle, bei denen er bei Bestrahlungen von Extremitäten und Rücken trotz einwandfreier Abdeckung des Abdomens bald Menstruationsstörungen und schließlich Amenorrhöe beobachtete. Man war bisher der Ansicht, es würden irgendwelche chemischen Substanzen mit biologischer Wirkung am Bestrahlungsorte gebildet, diese kämen ins Blut und würden an anderen Organen, sofern bei diesen eine gewisse Empfindlichkeit und Bereitschaft vorliegt, ihre Wirkung entfalten. Man hat diese Erscheinung bisher als Fernwirkung der Röntgenstrahlen bezeichnet. Vogt ist der Ansicht, daß man in diesen Erscheinungen unbedingt eine Äußerung der Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen sehen müsse. Denn bestrahlt man irgend einen Körperteil, so reagiert eben der ganze Körper auf diese Einwirkung. Die Ovarien, als die empfindlichsten Teile im innersekretorischen System, sprechen am schnellsten und stärksten auf diese indirekte oder fortgeleitete Strahlenwirkung an. Ebenso äußert sich auch Picard und E. Runge.

In ähnlicher Weise ist wohl die Tatsache zu erklären, daß beim myomatösen Uterus und bei Menorrhagien nach isolierter Ovarienbestrahlung einerseits die Muskelgeschwulst zurückgeht, andererseits die Menstruation völlig aufhört.

Das seltene Wachstum von Myomen nach der Röntgenkastration hat man bisher damit erklärt, daß durch die Bestrahlung nicht eine vollständige Abtötung des Follikelapparates herbeigeführt ist. Heimann verlegt jedoch den Anstoß zu erneutem Wachstum in die Muskulatur des Uterus selbst, da er bei seinen Untersuchungen nach Röntgenkastration histologisch eine völlige Obliteration des Follikelapparates feststellen konnte. Diese Ansicht läßt sich durch die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen insofern erklären, als man annimmt, die Röntgenkastration greife nicht nur am Eierstock selbst an, sondern wirke auf den ganzen Körper im Sinne der Protoplasmaaktivierung. Kommt nun der Körper in eine bionegative Phase, d. h. läßt aus irgend einem Grunde die Allgemeinwirkung nach, so tritt die latente Wachstumsenergie des Tumors wieder in Erscheinung und das Myom fängt von neuem an zu wachsen. In derselben Weise lassen sich auch die Beobachtungen

erklären über das verschiedene Verhalten von gutartigen Ovarialtumoren nach der Röntgenkastration, wo im Anfang Verkleinerung, später fortschreitendes Wachstum beobachtet wurde.

Ähnliche Erscheinungen von Fernwirkung sahen P. Werner-Wien. und Klara Schönhof nach Bestrahlung der Hypophysengegend bei Myomen, klimakterischen Blutungen, Amenorrhöe, Dysmenorrhöe. Bei einer großen Anzahl der untersuchten Fälle trat nach Applikation von einer halben HED auf die eine Schläfenseite prompter Erfolg ein, d. h. bei den Amenorrhöen zeigten sich innerhalb von wenigen Tagen bis Wochen wieder Blutungen, bei den Patientinnen mit Dysmenorrhöe konnte fast regelmäßig ein bedeutendes Nachlassen bezw. völliges Verschwinden der Beschwerden erreicht werden. Über die Wirkungsweise dieser Bestrahlung und das Zustandekommen der Erfolge drückt sich Werner dahin aus, daß er annimmt, es handele sich um eine Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das nervöse Gewebe in der Gegend des 3. Ventrikels, und erklärt auf dem Umwege des vegetativen Nervensystems das Zustandekommen dieser Erscheinungen. Auch H. Hirsch konnte nach einer Hypophysenbestrahlung Amenorrhöe feststellen. Die Frage, ob eine Wirkung auf die Zentren des vegetativen Nervensystems am Boden des 3. Ventrikels auftritt oder ob es sich um eine hormonale Beeinflussung ausgehend von der Hypophysenbeeinträchtigung handelt, läßt er offen. Über ähnliche interglanduläre Wechselbeziehungen berichten Fornero und Balli. Sie haben durch mikrochemische Untersuchungen festgestellt, daß nach Röntgenbestrahlungen des Uterus auch die übrigen Drüsen mit innerer Sekretion, besonders die des genitalen endokrinen Systems in Mitleidenschaft gezogen werden. Sie sind der Ansicht, daß der Uterus selbst Hormone produziert, die sie als myometrale Leukomaine bezeichnen. Die Hormone der anderen endokrinen Drüsen werden von ihnen Leukomaine genannt. Nach Röntgenbestrahlung des Uterus fanden Verfasser in den einzelnen Drüsen Vermehrung der Leukomaine. Die Allgemeinwirkung der Bestrahlung auf die einzelnen endokrinen Drüsen stellen sie sich so vor, daß auf die Bestrahlung des sogenannten hormonopoetischen Systems des Uterus die übrigen endokrinen Drüsen mit einer synthetischen, abgestuften Erzeugung chemisch hochwertiger Stoffe antworten, wie z. B. Proteinkörper oder lipo-albuminoider Stoffe. Man kann also nach der Ansicht dieser Autoren annehmen, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen eine Vermehrung der Stoffwechselprodukte befördert, in dem Sinne, daß sie eine allmähliche und vollständige Synthese dieser bedingt, und so Anlaß zu einer nützlichen und regelmäßigen Funktion jener Organe gibt, in denen diese Produkte erzeugt werden, und eine gleichsinnige hormonische Tätigkeit dieser Organe veranlaßt, mit welchen diese wiederum synergisch oder antagonistisch verbunden sind.

In ähnlicher Weise äußert sich L. Fränkel und Chr. Fr. Geller. Geller fand bei Bestrahlung der Hypophyse des Kaninchens Genitalhypoplasie, dazu Blutschädigung und Schädigung des endokrinen Systems. Bei noch nicht geschlechtsreifen Kaninchen bewirkte die Bestrahlung der Ovarien mit $^1/_3$ HED (des Menschen) eine Hemmung des Längenwachstums, bei Oberschenkelbestrahlung konnte er jedoch am Kaninchen

eine Genitalveränderung nicht nachweisen. Fränkel ist geneigt, diese interessanten Versuche von Geller zur Grundlage einer hypophysären Röntgentherapie auf gynäkologischem Gebiete zu machen. Als Indikationsbereich kämen diejenigen Individuen mit auffallend massigem Körperbau und mit ganz hypoplastischem Genitale in Betracht, bei denen als Grundlage der Konstitutionsanomalie eine Hyphophysenüberfunktion anzunehmen sei. Es würde dann die Aufgabe sein, mit einer bestimmten Strahlendosis die zu stark funktionierende Hypophyse zu hemmen und dabei die Genitalfunktion zu erhöhen. Demgegenüber liegen experimentelle Untersuchungsergebnisse von Poos vor, der die Frage zu entscheiden sucht, ob die von L. Fränkel und Geller beobachteten Erscheinungen wirklich auf einer Funktionsbeeinflussung der Hypophyse beruhe, oder ob nicht vielmehr bei diesen jugendlichen Tieren die Strahlenapplikation an sich schon die Entwicklungshemmung herbeiführe. Man könnte annehmen, daß Röntgenstrahlen die Funktion der Keimdrüsen hemmen, auch wenn sie z. B. am Oberschenkel appliziert werden. In diesem Falle müßte man die sogenannte Fernwirkung der Strahlen sowohl an den Keimdrüsen wie auch an anderen Geweben und Organen erkennen, die ebenfalls besonders radiosensibel sind. Der Autor bestrahlte daher bei Kaninchen teils die Hypophye, teils Oberschenkel und Thorax. Dabei zeigte sich, daß sowohl die hypophysenbestrahlten wie die oberschenkel- und thoraxbestrahlten Tiere in fast gleicher Weise auffallend an Wachstumslänge und Gewicht hinter den Kontrolltieren zurückblieben. Interessant waren die Sektionsergebnisse. Bei beiden Bestrahlungsarten konnte eine Abnahme des Gewichtes verschiedener Organe (Hypophyse, Nebenniere, Milz, Genitaltraktus) festgestellt werden. An diesen Organen konnten auch histologisch deutliche Veränderungen nachgewiesen werden, mit Ausnahme der Hypophysen. An anderen Organen (Hoden, Nebenhoden, Leber, Niere, Pankreas, Thymus und Schilddrüse) konnten keinerlei Veränderungen nachgewiesen werden. Poos ist der Ansicht, daß die von Fränkel und Geller beobachtete infantilistische Entwicklung des Genitale auf Grund seiner Untersuchungsergebnisse nicht hormonal bedingt sein kann, sondern daß nach Bestrahlung im Blut toxische Stoffe auftreten, die an dem radiosensiblen Gewebe die beobachteten Effekte hervorrufen. Die Aplasie des Genitale muß also als Teilerscheinung einer typischen Allgemeinschädigung aufgefaßt werden, die durch allgemeine indirekte Strahleneinwirkung bedingt ist. Borak dagegen glaubt durch den von ihm nach Hypophysenbestrahlung beobachteten Erfolg bei ovariellen Ausfallserscheinungen an eine hormonale Wirkung. Er nimmt eine durch die Bestrahlung hervorgerufene Funktionseinschränkung der Hypophyse an. Einen weiteren Anhaltspunkt finden wir in den Angaben Vogts, daß man durch Bestrahlung der Ovarien ein Mammakarzinom im Wachstum aufhalten kann. Diese Beobachtung kann wohl nicht allein als eine indirekte Bestrahlungsfolge über das endokrine System aufgefaßt werden, sondern muß wohl, weil diese Beobachtung sowohl Rezidive nach Radikaloperation als auch inoperable Fälle, bei welchen der Tumor schon längst die Brustdrüse weit überschritten hatte, und schließlich auch senile Frauen mit erloschener Ovarialtätigkeit betreffen, als eine allgemeine Röntgenstrahlenwirkung

gedeutet werden, bei der die im Körper auftretenden Zerfallsprodukte einen Einfluß auf das karzinomatöse Gewebe in irgend einer Form ausüben. In ähnlicher Weise hat Foveau de Coumelles in 14 Fällen von Brustkrebs durch die Kombination von Bestrahlung der Mamma und der Ovarien bemerkenswerte Erfolge erzielt, die er auf Wechselwirkung zwischen Ovarien und Brustdrüsen zurückführt. Auch den Erfolg der Behandlung der Leukämie durch Milzbestrahlung, der Arterienverkalkung durch Nebennierenbestrahlung, des Pruritus durch Bestrahlung der Nervenstämme und der Tuberkulose durch Milzbestrahlung führt er auf diese Wechselwirkung zurück. Besonders bei der Lungentuberkulose wurden nach Milzbestrahlung in Bezug auf Hebung des Allgemeinzustandes, auf das Weichen der Hämoptoe usw. sehr gute Resultate erzielt.

Einen weiteren Beitrag für die Allgemeinwirkung liefert die Veröffentlichung von Schädel, der beobachtete, daß bei 3 Patienten mit Struma maligna nach lokaler Bestrahlung der Schilddrüsentumoren ein Verschwinden von vorher vorhandenen Lungenmetastasen festzustellen war. In der gleichen Weise gingen Drüsen- und Knochenmetastasen zurück.

Von großer Bedeutung sind auch die biologischen Eigentümlichkeiten der Röntgentumoren, auf die Vogt hinweist. Das Röntgenkarzinom tritt mit Vorliebe multipel auf. So berichtet Vogt über einen Röntgenologen, bei dem gleichzeitig zwanzig Karzinomherde in Erscheinung traten. Das multiple Auftreten von Geschwülsten spricht für eine endogene Ursache, weil man sich schwer vorstellen kann, daß derselbe Reiz exogener Natur gleichzeitig an den verschiedensten Stellen unter genau denselben Bedingungen eingewirkt haben soll. Demnach muß man wohl das multiple Auftreten von Tumoren derselben Art als den sichtbaren Ausdruck eines gleichartigen endogenen Reizes auffassen. Und so können wir wohl auch in dem primär multiplen Auftreten von Röntgenkarzinomen eine Folgeerscheinung der allgemeinen Strahlenwirkung erblicken.

In gleichem Sinne spricht der von Vogt angegebene Fall von gleichzeitig doppelseitig aufgetretenem Mammakarzinom 6 Jahre nach multiplen Röntgenhautkarzinomen der linken Hand. Interessant ist, daß histologisch die beiden Mammakarzinome voneinander verschieden waren, was dafür spricht, daß eine dauernde allgemeine Röntgenstrahleneinwirkung den Boden schuf für das Auftreten dieser Tumoren, zumal die Brust niemals direkt bestrahlt wurde. Auch die lange Latenz, d. h. die Zeit von der Röntgenschädigung bis zum Auftreten der Tumoren muß hier berücksichtigt werden. Da die Latenz bis zu 18 Jahren betragen kann, ist es undenkbar, daß eine rein lokale Schädigung sich noch nach so langer Zeit bemerkbar machen soll. Als Ausdruck eines endogenen Reizes infolge Allgemeinschädigung läßt sich auch die Tatsache erklären, daß nebeneinander gleichzeitig Karzinom und Sarkom vorkommen können.

Diese Mitteilungen über die klinischen Beobachtungen der allgemeinen Strahlenwirkung sind von so ausschlaggebender Bedeutung, daß man sie als Ausgangspunkt nehmen muß zur Erforschung des Zustande-

kommens der biologischen Röntgenwirkung. In der Literatur liegen nun unendlich viele Arbeiten vor, die sich in verschiedener Richtung mit dieser Frage beschäftigt haben. Und da sind es besonders das Blut mit allen seinen Bestandteilen, der Zustand der Strahlenintoxikation, der Stoffwechsel sowie der experimentelle Tierkrebs, die zur Erklärung der Tatsachen herangezogen worden sind.

II. Blutveränderungen.

1. Blutbild.

Bei dem Studium der Blutveränderungen haben in den letzten Jahren die einzelnen Autoren besonders ihr Augenmerk auf das Verhalten des weißen und roten Blutbildes, der Blutgerinnung, der Viskosität, des Bluteiweißes, der Serumkonzentration, der Blutlipoide und auf die serologischen Verhältnisse gerichtet. Erst in neuer Zeit hat man auch das Verhalten der Mineralstoffe, der aktuellen Reaktion und der Fermente nach Röntgeneinwirkung studiert, und die Untersuchungsergebnisse zur Erklärung der Allgemeinwirkung herangezogen. In ausgedehnter Arbeit haben Kaznelson und Lorant sich mit der Untersuchung des Blutes beschäftigt. Da bei jeder Röntgenbestrahlung eine mehr oder weniger große Einschmelzung von eiweißhaltigem Gewebe stattfindet, so kamen Verfasser dazu, die Röntgentherapie bis zu einem gewissen Grade mit der Proteinkörpertherapie in Parallele zu setzen und die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen mit den gleichen Methoden zu untersuchen, die zur Erklärung der Heilwirkung der Proteinkörpertherapie angewendet wurden. Es ist bisher gefunden worden, daß sich nach parenteraler Einführung von Proteinen Veränderungen des Blutes in seinem morphologischen, chemischen und serologischen Verhalten zeigen. Durch ihre Uutersuchung konnten nun beide Autoren nach Röntgenbestrahlung ziemlich analoge Vorgänge nachweisen.

Bei kleinen Röntgendosen, die sowohl auf die Milz wie auch auf Lymphdrüsen appliziert wurden, wurde die Gerinnungszeit des Blutes als beschleunigt gefunden, während bei größeren Dosen die Gerinnungszeit verlängert war. Der Fibrinogengehalt des Blutes stieg nach der Bestrahlung oft beträchtlich an und hatte seinen Höhepunkt meist mehrere Stunden nach der Bestrahlung. Das Blutbild verhielt sich nach Bestrahlungen in der Weise, daß die neutrophilen polynukleären Leukozyten nach kurz vorübergehendem Abfall an Zahl anstiegen, um dann nach einigen Tagen auf leukopenische Werte zu sinken. Die Lymphozyten sanken während des Anstiegs der Neutrophilen und stiegen erst zur Zeit des neutrophilen Abfalls, dann aber erheblich. Bei Bestrahlung mit ganz großen Dosen fehlte der Anstieg der Lymphozyten. Der Blutzuckerspiegel wurde nach der Bestrahlung meist als vermehrt gefunden, und zwar war diese Erscheinung abhängig von dem Ort der Bestrahlung. denn nach Bestrahlung von Leber und Milz trat ein deutlicher Anstieg ein, während nach Bestrahlung der Extremitäten keine Änderung auftrat. In gleicher Weise wurde ein Anstieg des Bilirubinspiegels nach Röntgenbestrahlung nachgewiesen. Bei der Untersuchung des Verhaltens der Agglutinine ergab sich kein eindeutiger Befund, wenn auch in einigen

Fällen doch die Agglutininkurve durch die Röntgenbestrahlung in positivem Sinne beeinflußt zu sein schien. Auffällig war die Tatsache, daß bei einem Fall von Arthritis gonorrhoica nach Bestrahlung des Abdomens die hartnäckige Schwellung in dem ergriffenen Handgelenk nach kurzer Vermehrung der Schmerzen ganz rapide zurückging und die Bewegungsfähigkeit sich besserte. Dieselben Erscheinungen traten auch bei chronisch progressiven Arthritiden auf, so daß Verfasser geneigt sind, diese auffälligen Ereignisse mit der negativen und positiven Phase der Herdreaktion zu vergleichen, wie man sie bereits nach Proteinkörperzufuhr (Stahl) gefunden hatte. Beide Autoren nehmen als Erklärung dieser Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlung an, daß nach Bestrahlung besonders lymphozytenreicher Gewebe aus dem Zerfall der Lymphozyten Stoffe eiweißhaltiger Natur entstehen, die dann die geschilderten Veränderungen hervorrufen. Diese Annahme wurde dadurch aufs beste unterstützt, daß gerade die Bestrahlung lymphozytenreicher Gewebsteile die stärksten Wirkungen hervorrief und ja auch schon einige Stunden nach der Bestrahlung die Blutlymphozyten an Zahl deutlich zurückgingen. Mit der Untersuchung der Blutbildänderung haben sich in den letzten Jahren sehr viele Forscher befaßt. Walterhöfer hat nach Bestrahlung der Milz bei Leukämie sich eingehend mit dem Studium der Strahlenwirkung auf das Blutbild befaßt. Er konnte in der Gesamt-Leukozytenkurve 3 Abschnitte erkennen. Der 1. Abschnitt war charakterisiert durch die Periode der initialen Schwankungen, der 2. Abschnitt umfaßte die Annäherung an die Norm und im 3. Teil der Kurve näherte sich das Blutbild wieder dem leukämischen.

In fast allen Fällen trat einige Zeit nach genügend starker Bestrahlung eine Abnahme der Leukozyten auf, aber dem definitiven Absinken der Gesamtleukozyten ging eine Periode erheblicher Schwankung der Leukozytenzahl voran. Als Ursache für diese initialen Schwankungen wurden die wechselnden Ausschwemmungen aus dem bestrahlten Organ und hämotaktische Vorgänge angenommen.

Das Kennzeichen des 2. Kurvenabschnittes war die konstante Verminderung der Leukozyten. Bei der myeloischen Leukämie nahmen besonders die unreifen Formen, Myeloblasten und Myelozyten ab. Im Gegensatz dazu stieg die Prozentzahl der Neutrophilen immer mehr an, die Eosinophilen und Mastzellen nahmen nach und nach ab. Die Lymphozyten nahmen erst parallel den Leukozyten ab, stiegen dann aber wieder zum Teil auf hohe Prozentzahlen an. Bei der lymphatischen Leukämie trat stets eine Verminderung ein, ihr Übergewicht über die Leukozyten blieb aber bestehen, und zwar verminderten sich diese besonders in ihrer polymorphkernigen Komponente immer mehr.

Die ersten Anzeichen des 3. Teils der Leukozytenkurve, d. h. des bevorstehenden Rückfalles, waren bei der myeloischen Leukämie das vermehrte Auftreten neutrophiler Myelozyten, ohne daß die Gesamtzahl der Leukozyten eine Zunahme erfuhr. Bald erschienen auch wieder die Myeloblasten.

Im Verhalten der Erythrozyten und des Hämoglobins fand der Autor einen den Leukozyten entgegengesetzten Verlauf. Nach anfänglicher Verminderung stiegen beide Werte an und erreichten vielfach normale

Werte. Dieses Verhalten erklärte der Autor sich nicht als direkte Wirkung der Strahlen, sondern er nimmt an, daß durch die Beseitigung der verdrängenden Wirkung des leukopoetischen Teils die Funktionsmöglichkeit in den Bildungsstätten der Erythrozyten wiederhergestellt wird. Eine einheitliche Deutung dieser unter der Strahleneinwirkung ausgelösten zellulären Veränderungen kann der Autor nicht geben, er nimmt vielmehr an, daß es sich um eine Hemmung der Zellproduktion der Blutzellen in den blutreichen Organen handele, und daß der erhöht auftretende Zerfall dieser Zellen als Toxin eine indirekte Wirkung auf den gesamten Körper auslöst. Daß es sich beim Zellzerfall hauptsächlich um Eiweißabbau handelt, konnte der Autor dadurch nachweisen, daß er nach Strahleneinwirkung eine Mehrausseidung von Stickstoff und Harnsäure im Harn feststellte. Auffällig waren seine Beobachtungen über das Auftreten von Fernwirkung, nämlich, daß nicht nur die den Strahlen ausgesetzten hyperplastischen Gewebe verschwanden, sondern daß auch Herde zurückgingen, die einer direkten Strahlenwirkung nicht ausgesetzt waren. Der Autor nimmt an, daß das bei der Zersetzung des Lezithins sich bildende Cholin, wie es durch die Untersuchungen von Werner festgestellt ist, zur Erklärung der Blutveränderungen herangezogen werden muß. In der Tat konnte der Autor nach intravenösen und subkutanen Injektionen von borsaurem Cholin ähnliche Blutveränderungen nachweisen, wie sie unter der Einwirkung von Röntgenstrahlen auftraten.

Ausgedehnte Untersuchungen über Blutveränderungen hat auch Heim angestellt, und ist hierbei zu dem bemerkenswerten Schluß gelangt, daß die Blutveränderungen von der Größe der Strahlendosis und den zur Wirkung gelangenden Intensitäten abhängig sind. Außerdem ist die Größe des durchstrahlten Körpervolumens maßgebend für die Schwere der Blutveränderung. Ein konstantes Verhalten zeigte Hämoglobin. Es stieg bei schwachen und mittleren Dosen an und fiel bei maximalen Dosen um so stärker ab, je weniger widerstandsfähig der Körper war. Bei kleinen Dosen stieg die Erythrozytenzahl meist etwas an, bei großen Dosen trat jedoch immer ein Abfall der Erythrozyten ein. Das weiße Blutbild wurde besonders stark durch die Bestrahlung verändert. Schon nach Verabfolgung der Ovarialdosis fielen sämtliche Werte der Bestandteile des weißen Blutbildes ab. Während die Neutrophilen in einigen Fällen vor dem endgültigen Abfall noch einen vorübergehenden schwachen Anstieg erkennen ließen, erlitten die Lymphozyten, besonders bei Großdosen, einen starken sofortigen Absturz. Die eosinophilen Zellen waren zunächst vermindert, später erfolgte eine Zunahme. Die Erholung des roten und weißen Blutbildes ist nach Ansicht des Autors abhängig von dem Blutstatus vor der Bestrahlung. Als Erklärung für die Untersuchungsergebnisse führt der Autor an, daß die Röntgenstrahlung zweifellos eine mehr oder weniger verstärkte Ionisation der Körperflüssigkeiten im Bereich des Strahlenkegels hervorruft. Man kann sich dabei vorstellen, daß das dissoziierte Blut einen mächtigen Reiz auf die Neubildungszentren der Blutelemente im Knochenmark und in den Follikeln von Drüsen und Milz ausübt, infolgedessen frische Blutzellen in den Blutkreislauf eintreten. Daneben bewirkt die unter und nach der Bestrahlung fortschreitende physikalische Zustands-

änderung des empfindlichen Blutzellprotoplasmas und der Kerne, die vielleicht durch eine Dissoziationsdystonie des umgebenden Blutplasmas noch beschleunigt wird, ein Zugrundegehen von Kreislaufzellen, dessen Umfang und Schnelligkeit wiederum von der Größe der Strahlendosis und der Empfindlichkeit der betreffenden Zellart abhängig ist.

Einen Beitrag zur biologischen Wirkung des Radiothoriums im Tierkörper liefert Haramaki. Er fand zunächst bei schwachen Radiothoriumaktivitäten im weißen Blutbild der Tiere eine deutliche Vermehrung der Leukozyten, die bei anämisierten Tieren deutlicher auftrat als bei gesunden, und hier waren besonders die Erythrozyten und das Hämoglobin am stärksten betroffen. Der Autor ist der Ansicht, daß die Radiothoriumsubstanz besonders im Knochenmark sowie in Milz und Leber zurückgehalten werde, von wo aus aktive Zerfallsprodukte auf dem Blutwege fortgetragen werden und in anderen Organen biologisch Veränderungen hervorrufen.

Interessante Untersuchungen hat Poos angestellt, indem er Kämme von jungen Hähnen isoliert mit Röntgenstrahlen behandelte. Er wollte dabei die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus bei ausschließlicher Bestrahlung des kreisenden Blutes prüfen unter Ausschaltung körperlichen Gewebes. Er untersuchte die Veränderungen an den zelligen Bestandteilen des Blutes. Er fand dabei, daß die Veränderungen im Blute durch diese isolierte Bestrahlung mit garnicht sehr hohen Dosen sehr ähnlich denjenigen war, die durch die Körperbestrahlung ohne Strahlenschutz aufgetreten waren.

Ein sehr rasch einsetzender Leukozytenanstieg fiel schon nach zwei Tagen wieder ab, und die Zahl der Leukozyten kehrte im Verlaufe von 3 bis 4 Tagen wieder zur Norm zurück. Bei einigen Tieren trat eine Vermehrung der Eosinophilen auf. Eine wesentliche Leukopenie, eine absolute Lymphopenie oder Lymphozytose wurde nicht beobachtet, die großen Lymphozytenformen traten gegenüber den kleinen Lymphozyten gehäuft auf. Merkwürdig waren die morphologischen Veränderungen der roten Blutkörperchen. Sie machten einen gequollenen Eindruck; die teilweise isolierten Kerne zeigten eine erhöhte Farbenaffinität, die Chromatinzeichnung war stellenweise deutlich verwaschen. Aus den Versuchen geht hervor, daß die isolierte Blutbestrahlung einen Blutprozeß erzeugt, der wesentlich schneller abläuft und eine minder tief eingreifende Umwälzung des Blutbildes herbeiführt als nach der Körperbestrahlung. Der Autor ist der Auffassung, daß zwischen dem Blutprozeß nach isolierter Blutbestrahlung und dem nach Körperbestrahlung kein prinzipieller, sondern nur ein gradueller Unterschied anzunehmen ist. Die qualitativen und quantitativen Veränderungen des Blutbildes und der zeitige Verlauf der einzelnen Phasen des Blutprozesses ist jeweils abhängig von der Größe der Strahlennoxe, die in dem Organismus zur Wirkung gelangt.

Herzfeld und Schinz schließen sich bei der Beurteilung des Zustandekommens der Blutbildveränderungen der Ansicht anderer Autoren an, indem sie die nach der Bestrahlung von Mensch, Tier und in vitro auftretende Leukozytose als Pseudoleukozytose oder Verschiebungs- bzw. Verteilungsleukozytose auffassen, während die zeitlich nachfolgende Leukopenie als echte Röntgenstrahleneinwirkung anzusprechen ist, wahrschein-

lich hervorgerufen durch direkte zerstörende Einwirkung auf die Blutbildungsstätten. Das Verschwinden der Leukozyten im Blute kann zwei Ursachen haben. Entweder tritt gesteigerter Zerfall auf infolge der Röntgenstrahlen oder die Neubildung wird gestört. Eine direkte Zerstörung von weißen Blutzellen im strömenden Blut findet nach Ansicht der beiden Autoren nicht statt. Die Verschiebung des Leukozytenbildes entsteht wahrscheinlich durch Mitbestrahlung blutbildender Organe und Zerstörung der Leukozyten-Vorstufen. Bei Mitbestrahlung des hämopoetischen Systems ist die Veränderung im weißen Blutbild viel langdauernder als bei Bestrahlung des isolierten zirkulierenden Blutes, worauf ja auch Poos hinweist. Auch bei Bestrahlung des Blutes in vitro lassen sich nennenswerte morphologische Veränderungen der Leukozyten nachweisen.

In der Resistenz der Erythrozyten fanden die Autoren nach Bestrahlung mit 1 HED eine Erhöhung derselben, erst bei höheren Dosen, etwa 3 HED, trat eine Herabsetzung ein. Sie schließen daraus, daß die Erythrozyten im kreisenden Blute wenig radiosensibel sind. Die Erythropoese kann jedoch deutlich gehemmt werden.

Bei Anwendung von mittleren und hohen Dosen (Kastrations- und Karzinomdosen) konnte von Linhard im Gegensatz zu anderen Autoren eine Veränderung des Hämoglobins nicht nachweisen. Die Zahl der Erythrozyten war meist vermindert. Das weiße Blutbild zeigte sich bei beiden Strahlungsanwendungen in fast gleicher Weise verändert. Er fand fast immer nach der Bestrahlung einen deutlichen Leukozytensturz. Die Lymphozyten waren besonders stark vermindert, und zwar ging diese Verminderung einher mit Verkürzung der Gerinnungszeit. Die neutrophilen polynukleären Leukozyten waren bei Verkürzung der Gerinnungszeit stark vermehrt, bei Gerinnungsverzögerung in ihrer Zahl jedoch nicht verändert.

Eine gute Übersicht über die Blutbildänderung nach Röntgenbestrahlung geben die Studien von Bock. Fr weist mit Nachdruck auf die Arbeit von Zumpe hin, der damals erklärte, daß neben den konstitutionellen Eigentümlichkeiten des Patienten auch der Ort der Bestrahlung für die Blutbildveränderungen, also die Blutbildungsstätten, mitverantwortlich zu machen seien. Auch der Gefäßreichtum der bestrahlten Stelle sei für diese Frage von Bedeutung. Wichtig war ferner seine Feststellung, daß das Differenzialbild der Leukozyten nach der Röntgeneinwirkung eine deutliche Linksverschiebung (im Arnethschen und Schillingschen Sinne) auftritt. Diese Linksverschiebung ist nach Zumpe nicht nur als Reizwirkung auf die blutbildenden Organe, sondern gleichzeitig als reparatorischer Vorgang anzusehen. Weiterhin mißt er der aufgewandten Strahlendosis große Bedeutung zu. Aus diesem Grunde hat Bock ähnlich wie Heim großen Wert in seinen Untersuchungen auf die Dosierung und auf die Bestrahlungstechnik gelegt und bei Patientinnen nach Applikation von der Ovarial- und der Karzinomdosis mit verschiedenen Betriebsbedingungen seine Blutuntersuchungen ausgeführt. Bei diesen Vorbedingungen fand er, daß die Veränderung des Blutstatus immer der jeweiligen Strahlenintensität direkt proportional war. Nach Röntgentiefenbestrahlung trat immer eine Verminderung der

Erythrozytenzahl (bis 30%) auf. Parallel damit gingen die morphologischen Veränderungen der Erythrozyten. Zuerst trat Polychromasie auf, dann Anisozytose und Poikilozytose, bei hochgradigem Sinken der Erythrozytenzahl zuweilen auch Megalozyten und Megaloblasten. Diese letztere Erscheinung sieht der Autor als eine Reaktion der Blutbildungsstätten auf die zerstörenden Einwirkungen der Röntgenstrahlen auf diese an. Bei allen seinen Untersuchungen war der Hämoglobingehalt nicht direkt geschädigt. Die Leukozytenzahl sank sogleich nach der Bestrahlung und erreichte ihren tiefsten Punkt nach Ablauf von 4 Tagen, die Norm wurde nicht wieder vor $^1/_4$ Jahr erreicht. Der Autor beobachtete immer eine Linksverschiebung im Blutbild, zeitweise sogar das Auftreten von Myelozyten, nach seiner Ansicht prognostisch ein schlechtes Zeichen. Auch die eosinophilen Zellen waren sogleich vermindert, es trat jedoch sehr schnell wieder eine Zunahme ein. Die Lymphozyten waren absolut vermindert, jedoch nach ein bis drei Wochen trat wieder eine Vermehrung, ja sogar nach 2 Monaten eine absolute Lymphozytose auf. In dem Verhältnis zwischen neutrophilen Leukozyten und Lymphozyten, dem sogenannten Leukozytenindex, das normalerweise gleich 2,8 ist, sieht der Verfasser einen guten Wegweiser für die Prognosenstellung. Bei günstigen Fällen steigt der Leukozytenindex nach der Bestrahlung an und ist nach 3 Wochen zur Norm zurückgekehrt. Ist er nach 3 bis 4 Monaten noch nicht normal, so ist die Prognose schlecht zu stellen. Eine besondere Stellung unter den Blutelementen nahmen die Monozyten ein. Sie zeigten im Vergleich zu den anderen Leukozytenelementen eine bemerkenswerte Konstanz ihres prozentualen Verhältnisses zur Gesamtzahl der Leukozyten, man kann daher daran denken, daß eine Beeinflussung ihrerseits durch Röntgenstrahlen vielleicht überhaupt nicht vorkommt. Der Autor ist aus diesem Grunde geneigt, sich der Ansicht derjenigen Hämatologen anzuschließen, die neben den Leukozyten und Lymphozyten die Monozyten als dritte Sondergruppe mit eigenem Ursprung der Blutelemente ansehen wollen.

Auch Lacassagne und J. Lavedan konnten nachweisen, daß die nach Strahlenbehandlung auftretenden Blutbildveränderungen nicht die Folge des Zugrundegehens der im Blute kreisenden weißen Zellelemente sei, sondern eine Schädigung der Blutbildungsstätten selbst. Schon nach wenigen Stunden der Bestrahlung traten an den Lymphozytenursprungsstellen schwere Degenerationszeichen an den Zellen auf, die nach etwa 3 Tagen zu einem fast völligen Schwund der lymphoiden Zellen führten. Die Erholung der Blutbildveränderungen war abhängig von der Dosis und der Applikationsweise. Auch an den Bildungsstätten der myeloischen Elemente traten ähnliche Erscheinungen auf, nur nicht so intensiv. Bei Kaninchenbestrahlungen sahen Verff. im peripheren Blut zunächst eine Leukopenie, dann eine Leukozytose, wobei eine Lymphopenie der Verminderung der polynukleären Zellen voranging. Die Erythrozyten des strömenden Blutes wiesen keine nennenswerten zahlenmäßigen Veränderungen auf, doch wurden im Knochenmark selbst deutliche Erythroblastendegeneration nachgewiesen.

Hofbauer sah im Gegensatz dazu nach Hypophysenbestrahlung eine Vermehrung der Erythrozytenzahl. Es trat eine geringe Lympho-

zytose und, ähnlich wie es Bock beobachtete, eine starke Vermehrung der eosinophilen Zellen auf. Bei den Untersuchungen an 30 Ca-Kranken von Brüllowa trat sofort, oft schon während der Bestrahlung eine Leukozytose auf, die schon im Verlauf der ersten 24 Stunden einer Leukopenie wich. Die Zahl der Lymphozyten nahm auch ab. Die stärkste numerische Abnahme zeigten die reiferen Formen. Die Monozyten nahmen bei stärkerer Lymphopenie bedeutend zu. Auffallend übereinstimmend waren seine Blutbefunde nach Strahleneinwirkung mit den Resultaten, die er bei der Proteinkörpertherapie erhielt. Der Autor erklärt sich die Röntgenallgemeinwirkung, besonders auf das Blutbild damit, daß er annimmt, es komme bei der Röntgenbestrahlung infolge Zellzerfalls zu einer Anhäufung von Eiweißzerfallsprodukten, die auf das Blutbild direkt wie Proteine einwirken.

Schädigungen des Blutbildes konnte auch Gotthardt sehen. Bei 2 Fällen von generalisierter Tuberkulose mit teilweiser Lokalisation im Abdomen traten im Anschluß an eine einmalige ziemlich kurze Röntgenbestrahlung bei dem einen Fall ein überaus starker Leukozytensturz, neben Myolozyten und Myeloblasten und völligem Fehlen der Neutrophilen auf, bei dem andern Patienten besonders eine Erythrozytenschädigung und Hämoglobinverminderung.

Erythrozytenverminderung und Formveränderung konnte auch Mouquin experimentell nach Verabreichung von großen und mittleren Dosen nachweisen. Nach kurzer Leukozytose trat Leukopenie auf. Verfasser zieht den Schluß, daß starke Röntgendosen das myeloische und besonders das lymphoide Gewebe schädigen; eine Verschiebung des Blutbildes nach links in Kombination mit einer Leukozytose ist prognostich ungünstig. Nach der Applikation von $^1/_{12}$ H auf die Milz bei Menschen sah Carlo Vianello, in der Mehrzahl nach kurzdauernder Leukozytose eine Verminderung der polynuklären Zellen bei einer langsam steigenden Lymphozytose. Bei wiederholter Anwendung dieser Dosis trat jedoch eine Leukopenie ein. Auffällig war, daß Dosen von $^1/_{25}$ H, auf die Milz appliziert, zunächst für das Blut unschädlich waren und bei täglich wiederholter Anwendung Leukozytose und Lymphozytose erzeugten.

Eine ausgesprochene Blutschädigung nach Bestrahlung der Menorrhagien beobachtete Kiehne in der Form, daß ein Leukozyten- und Erythrozytensturz auftrat (Leukozyten waren um $^1/_3$—$^1/_4$, Erythrozyten um $^1/_6$—$^1/_8$ vermindert). Pathologische Formen konnten nicht nachgewiesen werden.

Demgegenüber konnte Matoni keine nachhaltige Blutschädigung feststellen. Er behauptet, daß diese Schädigungen bei richtiger Bestrahlungstechnik nicht vorkämen. Er fand bei 800 Fällen in den ersten 12—18 Stunden nach der Bestrahlung eine stark ansteigende Leukozytose, nach 24 Stunden einen Leukozytensturz, in den nächsten Tagen wieder langsamen Anstieg. Nach 14 Tagen war der Befund wieder der gleiche wie vor der Bestrahlung.

Interessant sind auch die Beobachtungen von P. Amundsen, Einar Rud und Caffaratti über die Blutveränderung bei Röntgenologen und Röntgenpersonal.

Nach den Untersuchungen von Amundsen und Rud war die absolute Leukozytenzahl vermindert, wobei besonders die Neutrophilen prozentual abnahmen und die Lymphozyten relativ zahlreicher wurden. An 40 Röntgenologen und 10 Laboranten konnte Caffaratti ähnlich wie Amundsen eine konstante Veränderung des Hämoglobins und der Erythrozytenzahl nicht nachweisen. Wohl aber traten im weißen Blutbild regelmäßig Veränderungen auf. Es wurde eine ausgesprochene Tendenz zur Leukopenie, d. h. Verminderung der Neutrophilen, teilweise Verschwinden der basophilen und eosinophilen Leukozyten nachgewiesen. Bei 14—17 jähriger Tätigkeit dagegen stellte sich eine spontane Vermehrung der Eosinophilen ein. Die Lymphozyten neigten im allgemeinen zur Vermehrung, ebenso fast regelmäßig die Monozyten mit hufeisenförmigem Kern.

Über das Zustandekommen der Blutkörperschädigung herrschen noch divergierende Ansichten. Einerseits glaubt man, daß die Blutbildveränderung eine Folge der direkten Schädigung der Blutbildungsstätten ist, andere Autoren neigen zur Annahme, daß es ähnlich wie bei der Proteinkörpertherapie nach der Röntgeneinwirkung zur Wirkung auf das Nervensystem kommt und infolgedessen eine Verschiebung der weißen Blutzellen innerhalb des Blutkreislaufs zustande kommt. So glaubt E. F. Müller, daß bei Gesunden und Kranken ähnlich wie nach intrakutaner Injektion von Eiweißstoffen und Salzlösungen nach Röntgenstrahleneinwirkung stets eine reflektorische, offenbar durch das vegetative Nervensystem vermittelte Änderung in der Verteilung der vom Knochenmark abstammenden Leukozyten in der Blutbahn eintritt. Die Blutzellen werden wahrscheinlich in den Gefäßgebieten der inneren Organe für kürzere und längere Zeit zurückgehalten.

Eine Leukozytenverschiebung nimmt auch Risse an. Er fand bei mittleren und großen Dosen zuerst eine Leukopenie und dann eine Leukozytose. Kleine Dosen hatten dagegen entgegengesetzte Wirkung. Risse glaubt an eine Verschiebungsleukopenie, die auf einer Abwanderung der Leukozyten in die inneren Organe und auf Leukozytenverarmung der peripheren Kapillaren beruht. Als Ursache hierfür nimmt der Autor eine Reizung des Vagus infolge der Röntgeneinwirkung an, der dann das Übergewicht über den Sympathikus erlangt. Wolmershäuser konnte bei einer ganzen Reihe von Patientinnen nach intensiver Röntgenbestrahlung neben einer Herabsetzung des Blutdrucks um 10—50 mm Hg eine gleichzeitige Steigerung der Leukozytenkurve nachweisen. Diese Erscheinung erklärt der Verfasser als Tonusschwankung im Vasomotorengebiet der Haut und spricht von reflektorischer Leukozytose.

Bei Bestrahlung von Leukozytenlösungen in vitro konnten J. Jolly, und Anton Lassagne eine Schädigung der Blutzellen selbst nicht feststellen; es kann sich daher bei der Blutkörperchenschädigung nicht um eine direkte Zellschädigung im strömenden Blute handeln.

Dagegen konnten Holthusen und nach ihm Cecil P. G. Wakeley bei besonders starker Dosierung Hämolyse des Blutes in vitro und gleichzeitig eine Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin und Niederschläge im lackfarbenen Blute feststellen. Die Röntgenstrahlen beeinflußten also Erythrozytenhülle und Hämoglobin in gleichem Maße.

Bei Zusatz von Salzen (J, Br, Cl, Ba) zu Blutkörperchensuspensionen in Agar war bei Holthusens Versuchen nach der Bestrahlung die Empfindlichkeit der Blutzellen gegenüber dem Vorgang der Hämolyse deutlich verschieden, Die Veränderung setzte sich aus 2 Komponenten zusammen. Die eine faßt der Verfasser als chemischen bzw. physikalisch-chemischen Vorgang auf, da er sie auch bei Ultra-Violettlicht fand. Das beweist, daß eine physikalisch-chemische Zustandsänderung der Kolloide, die vielleicht nur auf einer Veränderung der Kolloidladung unter dem Einfluß der Salze beruht, die Röntgenreaktion beeinflußt. Man ist deshalb berechtigt, den Angriffspunkt der Strahlen an den Kolloiden zu suchen. Die andere Komponente ist physikalischer Natur, den Röntgenstrahlen eigentümlich und bewirkt eine Reaktionsbeschleunigung beim Zusatz von Salzen mittleren und höheren Atomgewichts. Diese Erscheinung tritt offenbar in Beziehung zur Absorption der Röntgenstrahlen in dem verschiedenen Milieu und den dabei sich abspielenden Sekundärvorgängen. Beim Studium der Reaktion Hämoglobin-Methämoglobin, die in hypertomischen Lösungen untersucht wurde, fand Holthusen eine viel stärkere Röntgen- als Lichtreaktion, so daß man annehmen mußte, daß dabei die physikalische die chemische Sensibilität überwog. Holthusen ist daher geneigt anzunehmen, daß die bei der Röntgenstrahlenabsorption ausgelösten Elektronen die Ursache einer so starken Reaktionssteigerung sein können.

Aus der Überlegung heraus, daß die aus der Röntgenröhre dem Organismus zugeführte physikalische Energie im Gewebe auf dem Wege der Transformation chemische Energie hervorruft und den Untergang der Zelle verursacht und unter Annahme einer selektiven Absorption der Strahlen kommt Picard zu der Ansicht, daß dem Eisen des Hämoglobins ein starker Absorptionsfaktor der Röntgenenergie zuzusprechen ist. Da Salzmann (1913) angegeben hat, daß beim Eisen die Eigenstrahlung nur von sehr weichen Strahlen erregt wird, glaubt Picard, daß das Eisen als Eigenstrahler von weicher Strahlung besonders biologisch wirksam sei. Daraus wäre zu folgern, daß die Röntgenstrahlen nicht allein direkt auf das bestrahlte Gewebe, etwa auf die Karzinomzelle einwirken, sondern daß auch auf dem Blutwege über das Eisen des Hämoglobins eine gleiche Wirkung zustande komme. Die Ursache für die Befunde anderer Autoren (Bier, Schwarz und v. Berndt), das hyperämisiertes Gewebe besonders stark radiosensibel ist, glaubt Picard in der erhöhten Absorption der Röntgenenergie durch das Eisen im hyperämisierten Gebiet sehen zu können. Die Wirkung hängt dabei ab von der Zahl der für die Strahlenabsorption zur Verfügung stehenden Eisen-Hämoglobin-Rezeptoren.

Der Autor hat aus dieser Überlegung heraus an Tieren einen extrakorporalen Blutkreislauf geschaffen und diesen mit einer möglichst weichen Röntgenstrahlung bestrahlt. Die Applikation einer weichen in der Tiefe des Körpers wirksamen Strahlung ist wegen der starken Absorption in den oberflächlichen Hautschichten nicht möglich. Aus seinen Untersuchungen hat sich leider infolge der technischen Schwierigkeiten bei der Herstellung eines extrakorporalen Kreislaufs kein eindeutiger Befund ergeben.

Wichtige Anhaltspunkte über die Wirkungsweise von Strahlen auf die roten Blutkörperchen ergeben die Untersuchungen von H. Straub und Kl. Gollwitzer-Meier. Sie fanden bei Versuchen, in denen sie sowohl Suspensionen von Erythrozyten wie auch hämolysiertes Blut zwei verschiedenen α-Strahlern aussetzten, daß durch Beschießung mit positiv geladenen α-Strahlen die negativ geladenen Hämoglobinpartikelchen und die intakten roten Blutkörperchen entladen wurden. Sie konnten dies in einer charakteristischen Veränderung der CO_2-Bindungskurve nachweisen. Die Verfasser betrachten als Angriffspunkt der Wirkung der α-Strahlen auf die Erythrozyten die elektrische Doppelschicht an der Phasengrenzfläche. Dadurch wird auch die große biologische Bedeutung der elektrischen Doppelschicht an der Phasengrenze für wichtige Lebensvorgänge bewiesen.

Über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Phagozytose berichtet Axel Westman. Er fand, indem er den opsonischen Index bestimmte, nach Röntgen- und Radiumstrahleneinwirkung eine ausgesprochene Anregung der Phagozytose der Leukozyten. Hierin kann man nach Verfassers Ansicht eine Erklärung der günstigen Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf entzündliche Prozesse erblicken.

Einen nicht so überzeugenden Einfluß auf die Phagozytose konnte Albela-Santiago bei Verwendung von ultravioletten Strahlen feststellen.

2. Blutgerinnung.

Da die Blutgerinnung in bezug auf ihren zeitlichen Ablauf nach Strahleneinwirkung stets beeinflußt wird, so ist die Bestimmung der Gerinnungszeit von sehr vielen Autoren zusammen mit anderen Bluntuntersuchungen studiert worden.

Das Zustandekommen der Blutgerinnung ist bis heute noch nicht völlig geklärt, obwohl dieses Gebiet in den letzten Jahren von zahlreichen Forschern eingehend untersucht worden ist.

Full, Spiro und Morawitz sehen den Gerinnungsvorgang als einen vorwiegend fermentativen Prozeß an. Morawitz ist der Ansicht, daß das Thrombin mit großer Wahrscheinlichkeit durch das Zusammenwirken mindestens dreier Faktoren entsteht. Davon sind zwei, das Thrombogen und die Kalzium-Ionen, schon im kreisenden Blut vorhanden, während die Thrombokinase wohl erst extravaskulär von den geformten Elementen an das Blutplasma abgegeben wird. Die Entstehung des Thrombins kann durch verschiedene äußere Einflüsse, besonders durch Berührung mit Fremdkörpern begünstigt werden.

Sowohl über den ersten wie über den zweiten Abschnitt der Gerinnung, nämlich über die Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin, ist eine exakte Erklärung bisher noch nicht gegeben.

Neuerdings stellen einige Forscher, insbesonders die Züricher Schule — Herzfeld, Hirschfeld und Klinger — den Gerinnungsvorgang als einen kolloidalen Vorgang dar. Sie stellen sich nach ihren experimentellen Untersuchungen das Fibrinogen als einen Eiweißkörper im Plasma kolloidal gelöst vor. Durch Serumproteolyse werden die hochmolekularen Eiweißverbindungen zu polypeptidartigen Körpern abgebaut und schließlich tritt unter Bildung von Kalzium-Eiweißabbauprodukten die kolloidale

Ausfällung des Fibrinogens auf. Den unwirksamen Thrombinvorstufen, dem Prothrombin, entsprechen dabei die hochmolekularen Eiweißkörper, dem aktivierten Thrombin die Kalzium-Eiweißverbindungen. Die Proteolyse kommt nach ihrer Ansicht nicht durch eine spezifische Fermententwicklung, sondern durch eine unspezifische Steigerung der proteolytischen Abbauvorgänge im Serum zustande. Diese Rolle spielt der aktivierende Körper = Thrombokinase.

Besonders eingehende Untersuchungen in dieser Hinsicht hat Stephan angestellt. Seine Arbeiten lehnen sich in der Hauptsache an die Ergebnisse der Schweizer Forscher an. Innerhalb der Gefäßbahn ist das Blut ungerinnbar, erst beim Austritt aus den Gefäßen wird es in seiner physikalisch-chemischen Beschaffenheit so verändert, daß der biologische Gerinnungsvorgang eintreten kann.

Das im Plasma kolloidal gelöste Fibrinogen wird bei Anwesenheit von Kalzium-Ionen durch einen fermentativen Prozeß ausgefällt. Hierbei ist nach Stephans Ansicht der quantitative Gehalt des Blutes an proteolytischem Ferment der maßgebendste Faktor für den Eintritt der Gerinnung. Das in jedem Plasma vorhandene Ferment (Proferment oder Prothrombin) kreist in der Blutbahn in biologisch unwirksamem Zustand und wird erst extravaskulär durch Aktivatoren (Thrombogen, Thrombokinase) in die biologisch wirksame Form übergeführt.

Wichtig sind nun folgende Momente, die nach Stephans Hypothese den anormalen Gerinnungsvorgang bedingen können:

1. Das Ausbleiben oder das verzögerte Auftreten der für die Wirksamkeit des Fermentes durchaus erforderlichen physikalisch-chemischen Zustandsänderung des Blutplasmas.
2. Die Veränderungen im Gehalt an aktivierenden Substanzen.
3. Anomalien des Fermentgehaltes.
4. Das Vorhandensein von Stoffen im Plasma, die die Aktivierung des Fermentes oder die kolloidale Ausfällung des Fibrinogens verhindern.

Stephan hat nun zur Analyse der Blutgerinnung 3 Methoden klinischer Prüfung angegeben: 1. die Bestimmung der Thrombozytenzahl, 2. die Prüfung der Gerinnungszeit und 3. die Bestimmung des Gerinnungsbeschleunigungsfaktors des Serums.

Unter „Gerinnungsbeschleunigungsfaktor" versteht er den zahlenmäßigen Ausdruck für die gerinnungsbefördernde Wirkung des zu untersuchenden Blutserums auf fremdes Blut, wobei er die spontane Gerinnungszeit des Testblutes mit seiner Gerinnungszeit nach Zusatz vom zu untersuchenden Blutserum dividiert. Diese Methode ergab die wichtigsten Aufschlüsse. Der Gerinnungsbeschleunigungsfaktor ist abhängig von der Konzentration des „Fibrinfermentes" im Serum. Der Autor hat diesen Faktor bei zahlreichen Milzbestrahlungen geprüft und gefunden, daß er innerhalb der ersten beiden Stunden nach der Bestrahlung ansteigt, bis er nach 6—8 Stunden den höchsten Wert erreicht, der ein bis zwei Tage andauert. Es folgt daraus, daß die Milzbestrahlung die Serumkonzentration des „Gerinnungsfermentes" beträchtlich erhöht, und zwar bedeutend stärker als z. B. nach starken Blutverlusten, bei denen ja auch als biologische Reaktion eine Gerinnungsbeschleunigung eintritt.

Bei der Deutung dieser Eigentümlichkeit glaubt Stephan, daß der retikulo-endotheliale Zellapparat der Milz das „Gerinnungsorgan" des ganzen Organismus darstellt. Die Retikulumzelle ist die Mutterzelle des sog. Fibrinfermentes, d. h. jenes Ferment proteolytischer Natur, das durch fermentative Abbauvorgänge in der Blutflüssigkeit die physikalisch-chemische Voraussetzung für die Möglichkeit der Umwandlung des kolloidal suspendierten Fibrinogens vom Solzustand in das Gel des Fibrins schafft. Nur bei Anwesenheit dieses proteolytischen Fermentes kann die Gerinnung eintreten.

Um dieses Fibrinferment nun in Tätigkeit zu setzen, ist ein Aktivator nötig im Sinne der Katalyse der physikalischen Chemie. Dieser Aktivator ist ein Sekretionsprodukt der Endothelzellen. Erst das Zusammenwirken von dem Proferment und dem Aktivator bildet in Gegenwart von Natrium- und Kalzium-Ionen den eigentlichen Gerinnungsvorgang.

Als zweites wichtiges Moment für das normale Ablaufen der Gerinnung ist der Tonus des gesamten endothelialen Zellsystems anzusehen, der die Funktion der Retikulumzellen reguliert.

Systematische Untersuchungen über das Verhalten der Gerinnungszeit nach Röntgenstrahlenbehandlung bei verschiedenen Krankheiten hat von Linhardt angestellt. Er hat bei 500 Patienten sowohl vor wie nach der Bestrahlung in bestimmten Zeitabschnitten einerseits die Gerinnungszeit, andererseits den ganzen Blutstatus bestimmt.

Dabei hat er 2 verschiedene Strahlendosen, die Kastrations- und die Karzinomdosis angewendet. Der Autor fand nun bei Anwendung der Kastrationsdosis teils eine Verkürzung, teils eine Verlängerung der Gerinnungszeit; und zwar ging der Gerinnungsbeschleunigung eine starke Lymphopenie und eine erhebliche Vermehrung der neutrophilen polynukleären Leukozyten parallel. Dabei war die Zahl der Leukozyten deutlich vermindert. Bei den Karzinomdosen trat durchwegs eine Verkürzung der Gerinnungszeit bei gleichzeitig eintretendem Leukozytensturz, Lymphopenie und Vermehrung der polynukleären neutrophilen Leukozyten.

Bei der Erklärung dieser Erscheinungen glaubt der Verfasser nicht an einen durch die Bestrahlung hervorgerufenen Zellverfall, der primär eine Verkürzung der Gerinnungszeit hervorruft. Er glaubt vielmehr, daß meist immer bei der Technik der Karzinombestrahlung die Milz von einer Reizdosis getroffen ist; besonders beim Vulvafeld könnte man annehmen, daß die Milz von einer gewissen Strahlenmenge getroffen wird, die ausreicht, um den retikulo-endothelialen Zellapparat zu erhöhter Tätigkeit anzureizen. Und doch können nach seiner Ansicht noch andere Momente Schuld sein an der Verkürzung der Gerinnungszeit, vielleicht innersekretorischer Natur, da auch bei 2 Basedowfällen, bei denen nur die Schilddrüse bestrahlt wurde, dieselbe Gerinnungsbeschleunigung auftrat wie bei der Karzinomdosis. Auch Wöhlisch glaubt nach seinen Untersuchungen bei Splenektomierten im Gegensatz zu Stephan, daß man nicht berechtigt ist, nur die Milz als Zentralorgan für das Blutgerinnungssystem anzusehen.

Kaznelson und Lorant konnten nach Bestrahlung der Milz und der Lymphdrüsen bei Verwendung von möglichst kleinen Dosen die Ge-

rinnung des Blutes beschleunigen, während bei Verwendung von größeren Dosen die Gerinnungszeit als verlängert beobachtet wurde.

Partsch fand in 57% seiner untersuchten Fälle bei Bestrahlung von Milz und Leber eine Gerinnungsbeschleunigung und konnte dadurch die Behauptung Stephans, daß eine spezifische Beeinflussung von Leber und Milz für den Gerinnungsvorgang vorliegt, bestätigen, da es ihm bei zahlreichen Gerinnungskontrollversuchen, die er bei Bestrahlungen an Extremitäten, Mediastinaltumoren u. a. anstellte, nicht gelang, die Gerinnungszeit wesentlich herabzusetzen. Diese Gerinnungsbeschleunigung nach Leber-Milz-Bestrahlung trat auch besonders deutlich auf bei Ikterusfällen mit gehemmter Blutgerinnung, eine Tatsache, die in der Praxis volle Beachtung verdient.

Prompte Gerinnungsbeschleunigung nach Röntgenbestrahlung der Milz sah auch Neuffer bei 5 Hämophilen. Es setzte momentan eine Verkürzung der Blutgerinnung ein, was sich dadurch zeigte, daß die Blutung sogleich stand.

In der Erörterung über die Frage der Ursache der Beeinflussung des Gerinnungsablaufes ist Neuffer im Gegensatz zu Stephan der Ansicht, daß die Gerinnungsbeschleunigung mit dem infolge der Milzbestrahlung auftretenden Leukozyten- und Lymphozytenzerfall im Zusammenhang steht. Schon nach relativ geringen Dosen tritt ja bekanntlich ein Untergang der Milzfollikel ein, der mit ausgedehntem Zerfall der Lymphozyten einhergeht, die dann von Phagozyten aufgenommen werden. Die Thrombokinase, die ja aus den Zellzerfallsprodukten der Leuko- und Lymphozyten entsteht, scheint dann eine starke Vermehrung zu erfahren. Wenn man nun das Vorhandensein der Thrombokinase bestreitet, wie Klinger es tut, so kann man auch aus dem gleichen Grunde eine starke Vermehrung von Aktivatoren des Thrombins annehmen. Mit dieser Anschauung stimmt die Tatsache gut überein, daß auch bei Blutgesunden der stärkste Rückgang der Leuko- und Lymphozytenzahl mit einer geringen Beschleunigung der Blutgerinnung einherging.

Nach Milzbestrahlungen bei gynäkologischen Erkrankungen fanden Scholten und Voltz eine deutliche Blutgerinnungsbeschleunigung. Desgleichen gelang es Nürnberger bei einer großen Anzahl gynäkologischer Blutungen nach Milzbestrahlung die Blutungen zum Stehen zu bringen. Er ist der Ansicht, daß nicht durch die Bestrahlung der Milz allein die Gerinnungsbeschleunigung eintritt, er glaubt vielmehr, daß auch durch die Einwirkung des Röntgenlichtes auf andere Organe diese biologische Wirkung eintreten kann.

Scholten und Voltz vertreten in Abweichung von der Stephanschen Theorie den Standpunkt, daß die Milzbestrahlung in erster Linie einen gesteigerten Zellzerfall mit folgendem Freiwerden von Thrombokinase bewirke. Eine außerdem noch stattfindende Beeinflussung des retikulo-endothelialen Zellapparates, wenn auch nicht im Sinne einer zentralen Wirkung, lehnen sie nicht ab.

In gleicher Weise wendet sich Szenes gegen die von Stephan aufgestellte Theorie, daß in der Milz das Zentralorgan für die Blutgerinnung zu suchen sei und daß es sich bei der Wirkung der Milz-

bestrahlung um eine Reizbestrahlung des retikulo-endothelialen Zellapparates handle. Er geht dabei von der Beobachtung aus, daß auch nach der Bestrahlung einer Struma maligna oder von Lymphomata colli eine Gerinnungsbeschleunigung auftrat. Er ist deshalb geneigt, hierin die Abhängigkeit der Gerinnungsbeschleunigung lediglich von einer Zellschädigung zu erblicken.

Durch mehrere Versuche konnte Szenes diesen Zusammenhang zwischen Blutgerinnung und Zellschädigung nachweisen. Er konnte nämlich durch subkutane Injektion von 40 ccm Strumapreßsaft sowie durch Injektion von 10 ccm einer 10%igen NaCl-Lösung ebenfalls Gerinnungsbeschleunigung erzielen. Die Einverleibung von Substanzen geschädigter Zellen wirkte also ähnlich wie die Röntgenbestrahlung durch das Freiwerden von Thrombokinase oder thromboplastischer Substanzen. Interessant ist noch die Tatsache, daß Szenes im Anschluß einer Milzbestrahlung durch intravenöse Injektion von 10%iger NaCl-Lösung die Gerinnungsbeschleunigung steigern konnte, daß also durch Störung des osmotischen Gleichgewichtes des Blutes eine Summation der Wirkung hinsichtlich der Gerinnung zu erzielen war. In ähnlicher Weise suchte Feissly diese Frage experimentell zu erklären. Zu dem Zwecke bestrahlte er Blut in vitro und fand, daß das Zitratblut eine Gerinnungsbeschleunigung aufwies, während das Zitratplasma, das keine zelligen Elemente enthielt, keine Beeinflussung in dieser Richtung erkennen ließ. Er glaubt sich daher zur Annahme berechtigt, daß es sich bei der Gerinnungsbeschleunigung nach Röntgenisierung lediglich um einen Zerfall der zellulären Elemente handelt. Von diesen wird das zur Gerinnung nötige Ferment: Zitozym (Thrombokinase) geliefert. Die besonders gute Wirkung auf die Gerinnung nach Milzbestrahlung erklärt er sich durch die Annahme, daß infolge der exzessiv reichen Blutversorgung dieses Organs verhältnismäßig viel Blut getroffen wird und eine relativ große Menge von den zerfallenden zellulären Elementen und dem daraus stammenden „Zitozym“ in den Kreislauf gelangt.

Auch Schulhof sucht die Ursache der Blutgerinnungsveränderung, die er nach Bestrahlung der Milz und anderer Körperorgane (Lymphdrüsen, Lungen usw.) feststellen konnte, in Zellabbauprodukten, die entweder direkt als katalysierende Stoffe oder indirekt als parenteral einverleibte Eiweißstoffe wirken können.

Desgleichen sahen Pagniez, Ravina et Solomon nach Bestrahlung der Milz und der großen Gefäße meist immer Blutgerinnungsbeschleunigung. Bei 70 Patienten, die mit kleinen oder großen Röntgen- und Radiumdosen bestrahlt wurden, konnte N. P. Kotschnewa sogleich nach Bestrahlung wechselnde Gerinnungszeit, $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde später aber eine deutliche Gerinnungsbeschleunigung nachweisen; diese Erscheinung hielt etwa 24 Stunden an. Zugleich fand er eine deutliche Zunahme des Thrombins und des Fibrinogens wie der Lipase.

P. F. Nigst sah in allen bestrahlten Fällen, bei denen die verschiedensten Organe den Strahlen ausgesetzt wurden, eine Gerinnungsbeschleunigung um fast 50%. Sie reichte ähnlich wie bei den Untersuchungen von N. P. Kotschnewa bis zu etwa 22 Stunden.

Bei 2 Fällen konnte sogar bei Bestrahlung nach Milzexstirpation eine deutliche Gerinnungsbeschleunigung, und zwar ebenso stark wie bei denen mit gesunder Milz, beobachtet werden.

Nigst erklärt das Auftreten von Gerinnungsbeschleunigung nicht mit einer Reizung des retikuloendothelialen Apparates der Milz, sondern er nimmt wie andere Autoren auch an, daß durch die Schädigung der Gewebe, besonders der Lymphozyten, thromboplastisch wirkende Substanzen frei werden. Vielleicht tritt sogar ein direkter Einfluß auf die Bestandteile des zirkulierenden Blutes im Sinne einer Dispersitätsabnahme und dadurch begünstigter Gerinnungsdisposition ein.

Auch T. Shihida sieht die Milz nicht als das regulatorische Zentrum für die Blutgerinnung an. Er erzielte bessere Resultate der Blutgerinnungsbeschleunigung, wenn er die Leber mit geeigneter Dosis bestrahlte. Bei zu großer Dosis fand er eine Hemmung in der Koagulation der betreffenden Eiweißkörper. Zur Klärung der Frage, ob die Gerinnungsbeschleunigung nach Strahleneinwirkung in Stephans Sinne auf einer Vermehrung des Gerinnungs-(Fibrin)-fermentes beruhe, haben Levy-Dorn und Schulhof verschiedene Gegenden des menschlichen Körpers (Milz, Lungen, Halslymphome, Knie) mit verschiedenen Dosen von Röntgenstrahlen beschickt und vor und nach der Strahlenapplikation die Gerinnungszeit des Blutes, den Gerinnungsbeschleunigungsfaktor, wie ihn Stephan angegeben hat, den Fibrinferment- und den Fibrinogengehalt untersucht. Als Ergebnis dieser Untersuchungen ist zunächst hervorzuheben, daß nach Bestrahlung der Milz und anderer Organe die Gerinnungszeit sowohl beschleunigt wie auch verlangsamt gefunden wurde. Ebenso war in vielen Fällen der Gerinnungsbeschleunigungsfaktor erhöht. Somit ist ein weiterer Beweis gegeben, daß die gerinnungsfördernde Wirkung der Bestrahlung keine spezifische Funktion der Milztätigkeit ist, zumal bei Bestrahlungen außerhalb der Milzregion ein höherer Beschleunigungsfaktor gefunden wurde als bei direkter Milzbestrahlung. Einen Parallelismus in dem Verhalten des Gerinnungsfaktors zur Gerinnungszeit konnten die beiden Autoren weder in quantitativer noch qualitativer Beziehung feststellen. Die Behauptung Stephans, daß man mit dem Gerinnungsbeschleunigungsfaktor auch den Fibrinfermentgehalt bestimmen könne, lassen die Verfasser nicht gelten, da sie in ihren Untersuchuugen Fälle beobachtet haben, bei denen die Gerinnung des Blutes verzögert war, während bei sonst unveränderten Bestandteilen der Fibrinfermentgehalt erhöht war. Nur in 2 von 16 Fällen war ein Parallelismus in dem Verhalten des Gerinnungsbeschleunigungsfaktors und des Fibrinfermentes vorhanden. In viel größerem Maße (in 44%) wurde ein Parallelismus zwischen Gerinnungsbeschleunigungsfaktor und Fibrinogengehalt gefunden, so daß die Autoren im Gegensatz zu Stephan viel eher einen Zusammenhang des Gerinnungsbeschleunigungsfaktors mit dem Fibrinogengehalt annehmen als mit dem Fibrinfermentgehalt.

Die Autoren glauben also nicht, daß die blutgerinnungsfördernde Wirkung der Röntgenstrahlen mit einem erhöhten Gerinnungs-(Fibrin)-fermentgehalt der Blutflüssigkeit erklärbar ist und daß der von Stephan

eingeführte Gerinnungsbeschleunigungsfaktor ein richtiger Ausdruck für den Fibrinfermentgehalt des Blutserums sei. Ja, sie gehen so weit, daß sie behaupten, unsere bisherigen Anschauungen über den Blutgerinnungsmechanismus seien nicht ausreichend genug, die gerinnungsfördernde Wirkung der Röntgenstrahlen zu erklären.

Herzfeld und Schinz konnten durch Röntgenbestrahlung von Blut in vitro eine starke Gerinnungsbeschleunigung nachweisen und zwar war sowohl die „Reaktionszeit" (Auftreten der ersten Gerinnungsanzeichen) als auch die „Gerinnungszeit" in gleichsinniger Weise an der Beschleunigung beteiligt. Untersuchungsfehler infolge Temperatureinwirkung von der glühenden Antikathode aus konnten sie dadurch vermeiden, daß sie den Fokus mindestens 37 cm von dem Objekt entfernt hielten. Nach ihrer Ansicht sprechen ihre Untersuchungsergebnisse dafür, daß die gerinnungsbeschleunigenden Stoffe bei der Röntgenbestrahlung aus den im Blute stets vorhandenen Bestandteilen gebildet werden. Interessant ist die Tatsache, daß Blut von Individuen bei denen die Milz bestrahlt war, nochmals in vitro den Strahlen ausgesetzt, eine weitere Gerinnungsbeschleunigung zeigte.

Auch Holthusen äußert sich in ähnlicher Weise, daß sich unter dem Einfluß der Strahlen in erster Linie Abbauprozesse abspielen. Er weist auf die Untersuchungen von Feißly und Kaznelson hin, welch letzterer die Steigerung der Blutgerinnung als Teilvorgang einer Reihe von Veränderungen ansieht, die sich im Körper im Anschluß an Röntgenstrahleneinwirkungen abspielen, zu denen weiterhin die Erhöhung des Blutzuckerspiegels, des Agglutinintiters im abfallenden Ast der Antikörperkurve und Anstieg des Bilirubinspiegels gehören. Die Brücke zum Verständnis scheint geschlagen durch die Beziehungen, die zwischen diesen Erscheinungen und den durch die sogenannten Proteinkörpertherapie im Organismus ausgelösten Vorgängen bestehen. Wie bei der Reizkörpertherapie das wirksame Prinzip aller Wahrscheinlichkeit nach in Zerfallsprodukten zu sehen ist, so ist auch hier anzunehmen, daß eiweißartige Stoffe, die aus den schon bei geringen Strahlendosen zerfallenden, überall vorkommenden Lymphozyten entstehen, die Ursache für die genannten Veränderungen im Blute Bestrahlter bilden.

Die gleiche Ansicht vertritt W. Müller. Er faßt die Allgemeinwirkungen im Organismus nach Röntgenbestrahlungen, die sich innerhalb der ersten 4 Tage abspielen, auf als eine Reizkörperwirkung, indem sie eine Reaktion des Organismus auf die durch den Zellzerfall freigewordenen Stoffe darstellen. Speziell bei der Blutgerinnung glaubt der Autor in den durch den Zerfall der Blutplättchen entstehenden Substanzen solche freigewordenen Stoffe vor sich zu haben. Es traten nämlich in seinen Untersuchungen nach Röntgenbestrahlungen im Blute sehr rasch nach der Bestrahlung und je nach der Stärke derselben in verschieden starkem Grade Stoffe im Blute auf, die sich durch ihre vasokonstriktorische Wirkung im Läwen-Trendelenburgschen Froschversuch nachweisen ließen, die etwa nach 36 Stunden ihr Maximum erreichte und dann im Laufe des 3. oder 4. Tages wieder verschwand.

Als das ätiologische Moment für das Erscheinen dieser Stoffe sieht der Autor in erster Linie den unter der Strahlenwirkung einsetzenden

Zellzerfall an. Die blutstillende Wirkung der Röntgenstrahlen ist demnach vielleicht auf die Anwesenheit von solchen Zellzerfallsprodukten mit ihren gefäßverengernden Eigenschaften zurückzuführen, Tatsachen, die ja auch nach parenteraler Proteinzufuhr im Organismus zu beobachten sind.

3. Eiweißveränderungen.

Die Veränderungen des Serumeiweißes nach Röntgenstrahleneinwirkung sind von vielen Autoren in mannigfacher Richtung hin untersucht worden. Teilweise ist die Viskosität in Zusammenhang mit der Serumkonzentration nach Strahleneinwirkung geprüft worden, andere Autoren haben die Menge der einzelnen Bluteiweißkörper und ihr Verhältnis zueineinder nach Bestrahlung bestimmt. Daß das Serumeiweiß sowohl in seiner quantitativen wie in seiner qualitativen Beschaffenheit unter Röntgenstrahlen eine Veränderung erfährt, ist wohl nach den bisherigen Ergebnissen als sicher anzunehmen. Warum aber die einzelnen Ergebnisse unter fast gleichen Versuchsbedingungen von einander differieren, ist noch nicht genügend geklärt. Deswegen haben die Autoren in jüngster Zeit es versucht, diese Veränderungen vom physikalisch-chemischen Standpunkt zu erklären und in dieser Richtung Untersuchungen angestellt. Versuche über die Viskosität und die Serumeiweißkonzentration einerseits und die Verschiebung des Mengenverhältnisses der Albumine zu den Globulinen andererseits haben Herzfeld und Schinz und Cäcilie Jaller bei Patienten angestellt, die wegen der verschiedensten Leiden bestrahlt wurden. Die Viskosität und die Eiweißkonzentration des Serums (aus den Refraktometereinheiten errechnet) schwanken bei normalen Menschen zwischen 1,7—2,0 bzw. 7—9,1 %. Als Ergebnis konnten sie feststellen, daß in der größten Mehrzahl ihrer Fälle (14 von 16 Bestrahlten) direkt nach der Bestrahlung die Viskosität gegenüber dem Anfangswerte abgenommen hatte. Auch die Eiweißkonzentration (teils mit dem Abbeschen, teils mit dem Pulfrichschen Refraktometer bestimmt) war 29 mal in 36 Versuchen direkt nach der Röntgeneinwirkung geringer als vor der Bestrahlung. 5 mal war eine Zunahme und 1 mal ein Gleichbleiben des Eiweißgehalts festzustellen.

Das Verhältnis der Albumine zu den Globulinen läßt sich nach Nägeli aus der Refraktion des Serums und der Viskosität bestimmen. Die Autoren fanden nun in ihren Untersuchungen, daß das Mengenverhältnis der Albumine zu den Globulinen direkt nach der Bestrahlung gegenüber dem Mengenverhältnis gerade vor der Bestrahlung zu Ungunsten der Albumine verschoben wurde, d. h. die grobdisperse Phase der Eiweißlösung nahm zu auf Kosten der feindispersen.

Mahnert fand bei Applikation geringer Dosen 1—2 Stunden nach der Bestrahlung eine Serumverdünnung, also eine Abnahme des Eiweißgehaltes. Dagegen konnten Mahnert und Zacherl aus ihren Untersuchungsergebnissen feststellen, daß es nach intensiver Röntgenbestrahlung zweifellos zu einer Erhöhung des Serumeiweißgehaltes und somit zur Eindickung des Blutes kommt. Sie glauben, daß nach der Strahleneinwirkung Flüssigkeitsverschiebungen zwischen Blut und Gewebe mit aller Wahrscheinlichkeit anzunehmen sind. Die Differenz der einzelnen

Untersuchungen erklären sie sich daraus, daß die physiologischen Einflüsse wie Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme bei längerer Beobachtung sich nicht völlig ausschließen lassen.

Über ähnliche Konzentrationsschwankungen im Eiweißgehalt des Blutes berichtet auch Klewitz. Es wurde das Serum von 23 Patienten mit verschiedenen Krankheiten vor der Bestrahlung, 12—24 Stunden nach derselben und nach Abschluß der Bestrahlungsserie mittels des Pulfrichschen Refraktometers untersucht. Dabei ergab sich, daß 12—24 Stunden nach der Bestrahlung viermal, nach abgeschlossener Bestrahlungsserie fünfmal das Serum die gleiche Eiweißkonzentration aufwies wie vor der Bestrahlung. In allen übrigen Fällen war in der einen Hälfte der Fälle eine Zunahme, in der andern eine Abnahme der Eiweißkonzentration festzustellen. Man sieht daraus nur, daß es unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen zu einer Flüssigkeitsverschiebung zwischen Blut und Geweben kommt. Irgend eine Regel ließ sich nicht ableiten, auch erwies sich die Größe der Konzentrationsschwankung als durchaus unabhängig von der Höhe der verabreichten Dosis.

In interessanten Versuchen an bestrahltem Blut konnte unter anderem Wakeley nach Röntgenstrahleneinfluß eine wesentliche Viskositätsverminderung der Proteine und eine gesteigerte Präzipitation nachweisen.

Mit der Bestimmung der einzelnen Eiweißfraktionen nach Röntgenstrahleneinwirkung haben sich Knipping und Kowitz befaßt. Sie haben vor und nach der Bestrahlung an Patienten und an vitro bestrahlten Eiweißsolen und Plasma das Fibrinogen, das Euglobulin, das Pseudoglobulin und das Albumin, bestimmt. Sie fanden dabei im Blute der Patienten eine recht deutliche Verschiebung in dem Mengenverhältnis der 4 Fraktionen und zwar konnten sie eine Zunahme des Fibrinogens, Euglobulins und Pseudoglobulins, sowie eine Abnahme des Albumins konstatieren, die zahlenmäßig nach Bestrahlung eines großen Karzinoms stärker war als etwa bei Anwendung einer Ovarialdosis. Zu gleicher Zeit trat in 3 der untersuchten Fälle ein Rückgang des Gesamteiweißgehaltes, in 1 Fall ein Anstieg desselben auf. Auch in den Eiweißsolen und dem Plasma waren ähnliche Veränderungen nachzuweisen, jedoch viel geringer, trotz Anwendung sehr hoher Dosen.

Eine Zunahme des Fibrinogens nach Strahleneinwirkung haben auch Kaznelson und Lorant in 11 Fällen als konstante Erscheinung gefunden.

Knipping und Kowitz sehen die unmittelbare Wirkung der Röntgenstrahlen auf Blutplasma und Eiweißkörper in einer Veränderung im Sinne einer größeren Stabilisierung, d. h. einer Verschiebung des Flockungsoptimums. Das Globulin wird albuminähnlicher. Bei der größten angewendeten Dosis wurde diese Wirkung wieder schwächer. Man darf sich wohl vorstellen, daß durch die Röntgenbestrahlung ähnlich wie auch durch Erwärmung das Eiweiß gespalten wird. Es entstehen dabei Produkte, die einerseits die Oberflächenspannung erniedrigen, andererseits schwerer fällbar sind als das Anfangseiweiß. Welche chemischen Veränderungen diesen physikalisch-chemischen parallel gehen, ist nach ihrer Ansicht noch unbekannt. Soweit die bisherigen Versuche reichen, ist die Länge der Peptidketten von Bedeutung,

die Adsorption von abgespaltenen Peptiden und Aminosäuren ʾiweißkörper als Adsorbentien. Wahrscheinlich kommt es darauf · Eiweißkörper mehr Säure- oder Basencharakter hat.

ant ist die Feststellung, daß die Autoren im Blutplasma ıng im Organismus andere Verhältnisse fanden als nach vitro, d. h. Anstieg der labilen, grobdispersen Eiweiß- ähnliche Veränderung, wie man sie findet, wenn ein oder Abbauprodukt im Blute kreist. Daraus kann daß bei der Bestrahlung Zellen zerfallen und die Zustandekommen der typischen Veränderungen wie ein parenteral zugeführter Eiweißkörper. ıassen daher die Eiweißveränderungen im Plasma ıhleneinwirkung als eine unspezifische Wirkung der ɔ als eine sekundäre Wirkung auf.

ıı P. Wels konnte nach Röntgenstrahleneinwirkung am Serum und ulinlösungen eine Zunahme der Viskosität nachweisen. Es trat ıne Veränderung der Oberflächenspannung auf beim Serum, bei Albumin- und Globulinlösungen im Sinne einer Verminderung, während die Reaktion nach der sauren Seite verschoben wurde.

Zusammenhängende Untersuchungen über Eiweißveränderungen des Blutes hat Memmesheimer angestellt. Er untersuchte an Patienten mit Hautkrankheiten, bei denen er große Hautpartien weicher Strahlung 1—1 $^1/_2$ Stunden lang aussetzte, die Viskosität, die Serumstabilität durch Bestimmung der Koagulationstemperatur, die Schutzwirkung der Serumkolloide durch Prüfung mit Goldsollösung, den Brechungsindex des Serums und die Oberflächenspannung. Die Untersuchungen wurden 7—8 Stunden vor der Bestrahlung und etwa 14—15 Stunden nach derselben am venösen Blute der nüchternen Patienten ausgeführt. Eine dritte Untersuchung fand 24 Stunden nach der 2., d. h. etwa 39 Stunden nach der Bestrahlung statt. Das Ergebnis war das, daß in 3 Fällen die Viskosität vermindert war, die Oberflächenspannung, die Stabilität, die Goldzahl und der refraktometrische Index erhöht war, während sich in 2 Fällen ein gegenteiliges Verhalten nachweisen lassen konnte. Bei den beiden letzten Fällen wurden im Gegensatz zu den 3 ersten vor der Bestrahlung eine Leukozytose und nach derselben eine ziemlich deutliche Leukopenie gefunden. Die angegebenen Veränderungen sind erst 14—15 Stunden nach der Bestrahlung gefunden worden, können also ohne weiteres nicht mit den anderen Ergebnissen anderer Autoren verglichen werden.

Die gefundenen Werte für die Eiweißkonzentration, die ja in 3 Fällen erhöht gefunden wurde, könnten nach der Ansicht des Verfassers durch Eindickung des Serums nach Strahleneinwirkung erklärt werden, die wohl auf einer Flüssigkeitsverschiebung beruht. Eine bestimmte Regel für den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Gewebe läßt sich, wie Klewitz nachweisen konnte aber nicht aufstellen.

Ein Anhaltspunkt über die Ursache der gefundenen Eiweißveränderungen infolge Strahleneinwirkungen läßt sich aus den Untersuchungen nicht gewinnen.

Über das Verhalten des Eiweißumsatzes nach Strahleneinwirkung am Menschen haben Thannhauser und Curtius interessante Untersuchungen angestellt. Sie bestrahlten bei einem besonders ausgeprägten Fall von Akromegalie, bei dem im Stickstoffminimum eine vermehrte Harnsäure- und Stickstoffausscheidung nachgewiesen wurde, die Hypophysengegend mit einer Intensivbestrahlung und konnten einige Tage danach feststellen, daß die Harnsäure und Stickstoffausscheidung auf annähernd normale Werte zurückgingen. Ein als Kontrolle unter den gleichen Bedingungen bestrahltes normales Individuum gleichen Alters zeigte keine Beeinflussung der Harnsäure und Stickstoffausscheidung. Es konnte also hier durch Röntgenstrahleneinwirkung der vorher erhöhte Gesamteiweißstoffwechsel wieder auf die Norm einreguliert werden.

In ähnlicher Weise fanden Mahnert und Zacherl bei Myomen und Metropathien nach Applikation von Kastrationsdosen die Stickstoffausscheidung herabgesetzt.

Bernhardt untersuchte neben dem Wasser- und Salzstoffwechsel auch den Stickstoff- und Phosphorsäurestoffwechsel nach Röntgenstrahleneinwirkung. Dabei zeigte sich, daß in denjenigen Fällen, in denen eine durch Änderung des Harnsäure- und Phosphorsäurestoffwechsels stattgehabte Zellschädigung manifest wurde, trotz deutlicher Blutverdünnung die Refraktometerwerte des Serums sich auf gleicher Höhe hielten, in einigen Fällen sogar etwas anstiegen. Dieses Gleichbleiben bzw. Ansteigen der Refraktometerwerte bei im übrigen nachweisbarer Blutverdünnung kann nach Ansicht des Autors nur mit einem Einstrom abnorm eiweißreicher Flüssigkeit in die Blutbahn erklärt werden.

Neben der Untersuchung der Blutgerinnungszeit prüfte Szenes nach Röntgenstrahleneinwirkung den Gehalt des Blutes an Phosphatiden. Andere Autoren hatten in vitro bereits festgestellt, daß das Fehlen der Phosphatide Ungerinnbarkeit oder Gerinnungshemmung bewirke. So fand Szenes, daß in der Mehrzahl der Fälle gleich nach der Bestrahlung parallel einer initialen Gerinnungsverzögerung eine Verringerung des Phosphatidgehaltes zu beobachten war, während zur Zeit der folgenden Gerinnungsbeschleunigung in allen Fällen eine Erhöhung der Phosphatide eintrat. Merkwürdig war, daß er in den meisten Untersuchungen zur Zeit der Gerinnungsbeschleunigung eine Abnahme des Eiweißgehaltes des Serums gegenüber der Zeit der initialen Gerinnungsverzögerung sah.

Das Verhalten einzelner Eiweißstoffe nach Röntgenbestrahlung hat Klewitz untersucht. Er konnte bei Kranken, die während der Versuchsdauer kreatinfreie Kost erhielten, eine Erhöhung der Kreatininausscheidung beobachten, die jedoch nicht gesetzmäßig war. Aus der vorübergehenden Kreatinurie schließt Klewitz auf einen gesteigerten Eiweißzerfall. Außerdem konnte er bisweilen eine gesteigerte Ausscheidung von Aminosäure im Harn nachweisen. Der Autor ist der Meinung, daß durch die Strahleneinwirkung ein beschleunigter Zellabbau eintritt, als dessen Folge Zwischenprodukte im Harn auftreten, die sonst normalerweise bis zu den Endprodukten abgebaut werden. Bei sehr großen Dosen trat eine Steigerung der Stickstoffausscheidung

auf, die bei kleineren Dosen nicht zu beobachten war. Dabei ist zu bemerken, daß eine unmittelbare Beziehung zwischen Aminosäuren- und Gesamtstickstoffausscheidung nicht festzustellen war.

Bei der Untersuchung des Stoffwechsels nach Röntgenbestrahlungen von Kaninchen (Lebergegend, Brust und Oberschenkel) konnte Tsukamoto nach einer einmaligen Bestrahlung schon nach einer Stunde eine Vermehrung der Trockensubstanz des aus der Ohrvene entnommenen Blutes feststellen. An den folgenden Tagen trat allmählich ein Absinken ein, d. h. das Blut wurde wasserreicher. Die Abnahme erstreckte sich über 15—16 Tage bis zum spontan eintretenden Tode der Tiere. Dabei nahmen die roten Blutkörperchen und der Hb-Gehalt mit mehr oder minder großen Schwankungen sukzessive an Zahl ab. Das Verhalten der Leukozyten war nicht einheitlich. Der Rest-Stickstoff-, der Aminosäure- und der Harnstoffgehalt zeigten in den ersten Stunden nach intensiver Leberbestrahlung eine leichte Steigerung. Innerhalb von 24 Stunden trat eine Abnahme auf, im Verlauf der nächsten 2 Wochen war aber wieder eine progressive Zunahme zu beobachten. Interessant war die Beobachtung, daß die Harnstoffvermehrung bis zum Tode ziemlich parallel mit der Vermehrung des Rest-N und der Aminosäuren ging, woraus der Verfasser schließt, daß die Harnstoffbildung trotz intensiver Leberbestrahlung gut vonstatten ging. Bei schwacher Bestrahlung, an deren Folgen die Tiere nicht starben, war die Steigerung des Gehaltes des Blutes an Rest-Stickstoff nur eine vorübergehende. Die Zunahme des Rest-N und der Aminosäuren im Gesamtblut deutet auf eine Störung im N-Stoffwechsel hin. Da Rest-N und Aminosäuren im Gesamtblut prozentig zunahmen, obschon die Trockensubstanz sich verminderte, so müßte die Rest-N- und Aminosäureanreicherung des Blutes eine sehr beträchtliche sein. Der Autor schließt aus seinen Befunden auf einen im Anschluß an die Bestrahlung sich progressiv steigernden N-Zerfall, und zwar auf eine Protoplasmaeinschmelzung, worauf auch nach Leberbestrahlung die atrophischen Erscheinungen an der Leber und anderen Organen hinweisen. Gleichzeitig aber wächst auch der Harnstoffgehalt des Gesamtblutes. Es folgt daraus, daß trotz der Bestrahlung mit der konsekutiven Leberatrophie die Harnstoffbildung bis zum Tode gut vonstatten geht.

4. Lipoide.

Seit der Erforschung der Strahlenwirkung auf den Organismus waren es immer die Lipoide, auf die man die Strahlenwirkung in erster Linie bezog. Nach allgemeiner Ansicht sollten die Lipoide durch die Strahlen labilisiert werden. Die Labilisierung der Lipoide bildete zeitweise in der Literatur einen festen Begriff bei den Erklärungsversuchen, der jedoch als solcher bei späteren Untersuchungen als nicht haltbar angesehen werden mußte. Unter den Lipoiden war es besonders das Lezithin, dem man eine bedeutende Rolle beim Zustandekommen der Strahlenwirkung zuschrieb. Mehrere Untersucher haben hierüber berichtet. So hat Schwarz nach Eiweißbestrahlungen Trimethylamin wahrgenommen, Mesernitzky konnte durch Radiumstrahlung eine Zersetzung des Lezithins nachweisen, Werner war auf Grund seiner For-

schung zu der Ansicht gekommen, daß sich durch Lezithinzerfall das Cholin bilde und dieses wiederum eine karzinolytische Wirkung entfalte. Bedeutungsvoll ist, daß Wohlgemuth feststellen konnte, daß chemisch reines Lezithin von Strahlen überhaupt nicht angegriffen werde und daß Ivar Bang darauf hinweist, daß eine wirkliche Reindarstellung von Lezithin bisher nicht gelungen sei.

Daher ist wohl anzunehmen, daß bei den bisherigen Untersuchungen chemisch unreine Lezithinpräparate verwendet wurden. Leichter nachzuweisen ist der sog. Antagonist des Lezithins, das Cholesterin. Besonders einfach ist das Cholesterin des Serums zu bestimmen.

Mit der Untersuchung der Strahleneinwirkung auf die Lipoide haben sich in früheren Jahren viele Autoren befaßt; in letzter Zeit sind jedoch nur wenig Arbeiten hierüber erschienen. Eingehend hat sich mit dieser Frage im Zusammenhang mit der Untersuchung der Einwirkung der Strahlen auf die Kolloide und endozelluläre Vorgänge O. Strauß befaßt. Auf Grund seiner Untersuchungen ist Strauß bisher zu keiner eindeutigen Erklärung in der Wirkungsweise auf die Lipoide gekommen.

In seiner Arbeit betont er, daß das im Organismus vorhandene Lezithin, das zur Gruppe der Phosphatide gehört und dessen Reindarstellung nach den Untersuchungen von Ivar Bang bisher nicht gelungen ist, sich aus diesem Grunde unserer Bestrahlung entziehe und nicht Gegenstand einer wissenschaftlichen Prüfung sein kann. Um so eher aber läßt sich das Cholesterin des Serums nachweisen. Nach seinen ersten Untersuchungen konnte Strauß nach der Bestrahlung eine Zunahme des Cholesteringehaltes im Serum feststellen. Wie diese Zunahme zu erklären ist, entzieht sich zunächst unserer Kenntnis. Strauß versucht eine Erklärung darüber zu geben, indem er diese Strahlenwirkung mit der Chloroform- und Alkoholwirkung vergleicht. In der Narkose soll Cholesterin aus den Nervenzellen durch die lipoidlöslichen Körper auswandern. Hat das Serum durch Röntgenstrahlenabsorption seinen Charakter verändert, so kommt es zu einer Cholesterinauswanderung. Die Nervenzelle verarmt infolgedessen an Cholesteringehalt. Und hier könnte man an einen Zusammenhang mit dem Auftreten des Röntgenkaters denken. Vielleicht lassen sich auch nach Abdominalbestrahlung, besonders der Leber- und Milzgegend, die schweren Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens mit der erhöhten Cholesterinabgabe aus diesen Organen erklären, wenn man daran denkt, daß ja die Kupferschen Sternzellen als Speicherungszentren für das Cholesterin angesehen werden.

Besonders interessant ist die Feststellung Strauß', daß nach Röntgenbestrahlung von Karzinomen die Stickstoffausscheidung im Harn nicht erhöht war, sondern nur die Harnsäure vermehrt nachgewiesen werden konnte. Diese ist abhängig vom Zerfall der Kernsubstanz in der Zelle und ist ein wirkliches Stoffwechselendprodukt. Das Eiweiß des Zellprotoplasmas aber wird, obwohl der Kern zerstört wird, nicht ausgeschieden, sondern verbleibt als Aminosäuren anscheinend im Körper.

Strauß ist nun der Ansicht, daß gerade diese Aminosäuren, indem sie den Organismus gleichsam überschwemmen, für die Krebsentstehung, bzw. ihrer Rezidivierung bedeutungsvoll sind. Zur Bekämpfung dieser

intermediären Eiweißstoffwechselprodukte empfiehlt der Autor die Chemotherapie und hofft, daß auf dem Wege der Ionendissoziation das Dispersionsmittel zum Träger therapeutischer Energien wird.

Ganz andere Ergebnisse berichtet Strauß in seiner späteren Arbeit im Bd. 16, Strahlentherapie. Es gelang ihm hier nachzuweisen, daß „die Bestrahlung des lebenden Organismus zu einer Verminderung des Blutcholesterins führte". Welchen Gewinn bringt nun diese Feststellung? Strauß beantwortet diese Frage mit längeren Auseinandersetzungen, die sich in Sonderheit mit der Einwirkung der Strahlen auf die Zelle, deren Bestandteile und die endozellulären Vorgänge befassen. Das Cholesterin ist chemisch einigermaßen gut erforscht, in physiologischer Hinsicht dagegen sind wir nur mangelhaft über das Cholesterin unterrichtet; wir wissen nicht einmal, ob der Organismus das Cholesterin synthetisch herstellen kann. Auch das Verhältnis des Cholesterins zum Lezithin ist nicht genügend geklärt. Die Lezithine besitzen Emulsionscharakter, das Cholesterin Suspensionscharakter, Tatsachen, die für die elektrische Ladung sehr wichtig sind. Das Cholesterin kann im Körper seine Suspensionseigenschaften verlieren und Emulsionscharakter annehmen. Dies ist für das Verhältnis des Cholesterins zum Lezithin im Körper im Gegensatz zum Experiment von großer Wichtigkeit. Es ist schon lange bekannt, daß das Cholesterin und die Phosphatide, im speziellen das Lezithin, in einem antagonistischen Verhältnis stehen. Von einem für das Wohlergehen des Organismus nötigen Quotienten Cholesterin:Lezithin kann man wohl nicht sprechen. Als sicher steht wohl fest, daß das Cholesterin der Hämolyse entgegenwirkt, das Lezithin dagegen eine Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen bewirken kann.

Wie sind nun die Lipoide in der Zelle verteilt? Leider ist ja bis heute die Frage, ob überhaupt die tierische Zelle von einer Membran umgeben ist oder nicht, nicht geklärt. Es bestehen heute darüber die mannigfachsten Ansichten. Moore sieht die Zelle als ein Protoplasmaklümpchen an, das nur durch die physikalische Oberfläche von der Umgebung getrennt ist, während andere Autoren (Höber, W. Ostwald) die Zelle von einer semipermeablen Membran umgeben ansehen, sich zu verschiedenen Zeiten verschieden verhalten soll.

Die Zellmembran besteht nun nach heutiger Vorstellung aus Lipoiden, und zwar aus einem Lipoidgemisch, aus Cholesterin und Phosphatiden. Und hierzu soll für die Permeabilität der Membran auch das Lezithin von Bedeutung sein; und zwar je geringer der Lezithingehalt ist, um so geringer wird die Durchlässigkeit der Membran.

Von grundlegender Bedeutung ist die Tatsache, daß in der Zellmembran ein Körper vorhanden ist, der durch Bestrahlung nachweisbar beeinflußt wird. Und als solchen das Cholesterin anzusehen, liegt nahe, besonders aus dem Grunde, daß mit dessen Verringerung der Einfluß des Lezithins ein erhöhter wird und infolgedessen die Durchlässigkeit der Membran nach der Bestrahlung erhöht wird. Daher ist jede Beeinflussung der Zellmembran von größter vitaler Bedeutung. Strauß glaubt, daß die ganzen zellulären Vorgänge von den Lipoiden beherrscht werden. Eine erhöhte Abgabe irgend eines Lipoids beeinflußt das Zell-

leben beträchtlich. Eine restlose Erklärung aller Strahlenvorgänge im Organismus läßt sich durch die Beeinflussung des Cholesterins infolge der Strahlen nicht geben. Strauß glaubt nur aus den festgestellten Tatsachen an eine Möglichkeit, in dieser Richtung die Radiosensibilität näher zu erforschen. Die ganze Strahlenempfindlichkeit der Zelle lediglich auf ihre Cholesterinlabilität zurückzuführen, ist aus den bisherigen Untersuchungen nicht angängig.

Soweit reichen im großen und ganzen die Untersuchungen von O. Strauß, die an Menschen angestellt sind. Weitere Untersuchungen über die Einwirkung der Strahlen auf das Cholesterin des Blutes und Serums sind von Konrich und Scheller außer an Menschen auch an Tieren ausgeführt worden, weil sie es für nötig befanden, die Versuche unter genau kontrollierbaren, stets gleichen Bedingungen im Gegensatz zu denen beim Menschen zu wiederholen. Auf die Frage, wie die Bestrahlung auf den menschlichen Blutcholesteringehalt wirke, können die Autoren nach ihren Ergebnissen keine eindeutige Antwort geben. Zwar war die Cholesterinmenge im Serum fast immer, im Blute in der Mehrzahl der Fälle vermindert; aber die gefundene Zunahme des Cholesteringehaltes war durchaus nicht selten, manchmal sogar recht beträchtlich. Im allgemeinen war im Durchschnitt die Abnahme des Cholesteringehaltes eine sehr geringe, die innerhalb der Fehlerbreite liegen kann. Auch können ja, da nur kranke Menschen zur Untersuchung benutzt wurden, von vornherein gestörte Cholesterinverhältnisse vorgelegen haben.

Dieser letztere Einwand fiel bei den Tieren (gesunde Kaninchen) ganz weg. Deswegen erscheinen diese Versuchsergebnisse sehr wertvoll. Die Autoren kommen nun auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß ein Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Blutcholesterinspiegel beim Kaninchen nicht besteht.

Weitere Untersuchungen sind von Mahnert und Zacherl bei vorwiegend karzinomatösen Menschen ausgeführt worden. Die Bestimmung des Cholesteringehaltes geschah vor, gleich nach der Bestrahlung und am nächsten Tage. Beide Autoren fanden sowohl eine Steigerung wie eine Abnahme oder ein Gleichbleiben des Cholesteringehaltes. Bemerkenswert ist noch, daß Mahnert und Zacherl bei der Bestimmung am nächsten Tage Cholesterinmengen fanden, die kleiner waren, als die vor der Bestrahlung, während sie gleich nach der Bestrahlung größer waren. Diese Tatsache zeigt, daß die untersuchten Körpereigenschaften längere Zeit nach der Bestrahlung vielleicht erhebliche Abweichungen von der Norm aufweisen können und deshalb die Untersuchung an Menschen sehr erschwert wird. Es wäre also nötig, die untersuchten Menschen unter ganz gleichen Bedingungen zu halten und die Untersuchungen vor und nach der Bestrahlung sehr häufig vorzunehmen: andernfalls muß man in der Ausdeutung der bisherigen Befunde über die Art der Strahlenbeeinflussung, insonderheit der Wirkung auf das Cholesterin, sehr vorsichtig sein.

Mehrere Arbeiten, die sich mit der Einwirkung von Röntgenstrahlen auf den Cholesteringehalt der Karzinome beschäftigen, sind in neuerer Zeit von A. H. Roffo erschienen. Danach scheinen die Röntgenstrahlen

ihre größte Wirkung auf die Lipoide, und zwar besonders auf das Cholesterin, auszuüben. Bei der Behandlung Krebskranker trat nach der Bestrahlung im Serum deutlich eine Verminderung des Gehaltes an Cholesterin auf, die 24 Stunden und noch länger anhielt. Der Autor schreibt diese Erscheinung der sehr großen Empfindlichkeit der Cholesterinmoleküle gegen die Röntgenstrahlen zu. In einer weiteren Arbeit haben sich A. H. Roffo und L. M. Correa mit der Frage beschäftigt, ob die beobachtete Cholesterinverminderung durch eine direkte Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das in den Tumoren stark vertretene Cholesterin verursacht würde, oder ob sie auf einer indirekten Aktion auf die Produktionsstellen beruhte. Zu dem Zwecke haben sie an weißen Ratten nach einer besonderen Methode Geschwülste gezüchtet und sie dann unter Beobachtung einer ganz bestimmten Ernährungs- und Lebensweise in der Weise eine Bestrahlung unterzogen, daß sie in der ersten Serie nur den Tumor, in der zweiten unter Abdeckung der Geschwulst den ganzen Körper bestrahlten und dann den Cholesteringehalt des Blutserums bestimmten. Zur Kontrolle exzidierten sie vorher ein Stück Tumormasse, vernähten die Haut wieder und bestrahlten dann den Tumor allein oder das Tier. Das so gewonnene Stück Tumor diente zur Kontrolle des Cholesteringehaltes vor der Bestrahlung. Die Resultate aus diesen Versuchen ergaben eine direkte Beeinflussung des Cholesteringehaltes in den Geschwülsten. Innerhalb 3 Stunden wurde eine erhebliche Abnahme an Cholesterin gefunden. Nur wenn die Bestrahlung unmittelbar auf den Tumor einwirkte, war eine Verminderung des Cholesteringehaltes festzustellen: wenn man das ganze Tier bestrahlte, trat das Gegenteil ein.

Durch die Strahleneinwirkung auf den Tumor tritt also eine Zerstörung der Cholesterinmoleküle in den verschiedenen Zusammensetzungen ein; also ein biochemischer Vorgang, bei dem das Protoplasma ein für seine Entwicklung sehr wichtiges Element einbüßt. Bei Kontrolluntersuchungen von Cholesterinlösungen in vitro fanden Roffo und Correa, wenn sie 0,02%ige Cholesterinlösungen (in Benzin oder Chloroform gelöst) bestrahlten, daß bei einer Bestrahlungsdauer von mindestens 20 Minuten das Cholesterin fast vollständig zersetzt wird. Die Zersetzung wird durch die Dauer der Bestrahlung ausgeübt. Cholesterin in fester Form bestrahlt, wird nicht verändert. Bei der Cholesterinveränderung in Lösung bleibt der Terpentinkern intakt, wenn man die Versuche zur Erforschung der sich bei diesem Vorgang ergebenden Produkte fortsetzt. Außerdem konnten die Verfasser nachweisen, daß der Sauerstoff beim Zustandekommen der Veränderung des Cholesterins nach Röntgenstrahleneinwirkung keine Rolle spielt, da diese Veränderung nicht eintrat, wenn während 1 Stunde ein Strom Ozon durch die Cholesterinlösung von konstanter Konzentration hindurchgeleitet wurde. Zum Schluß folgern die Verfasser, daß man, wenn man bedenkt, daß das Cholesterin verschiedene Isomeren geben kann, in den erhaltenen Resultaten eine Zersetzung des Cholesterinmoleküls erblicken kann.

Die bestrahlte Lösung nämlich, einmal verdampft. ließ einen öligen, dunkelgrünen Rückstand von aromatischem Geruch zurück, Eigenschaften, die von denen des Cholesterins vollständig verschieden sind.

Aus einer Veröffentlichung von Pendergras, Hayman, Houser und Rambo geht auf Grund von biologischen Untersuchungen mit Radium hervor, daß auch sie einen schädigenden Einfluß der Radiumstrahlen auf die Lipoide annehmen. Dabei trägt das Krankheitsbild den Charakter einer Vergiftung, die aus den freiwerdenden toxischen Komponenten des Lezithins hervorgeht.

5. Immunität und Fermente.

Außerordentlich zahlreich sind die Veröffentlichungen über die Einwirkung von Lichtstrahlen auf die immunisierende Fähigkeit des Blutes und auf die Fermente. Weniger umfangreich ist die Literatur über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf diese Vorgänge. Daher ist es sehr zweckdienlich, auf diese Frage einzugehen.

Caspari behandelt das Verhältnis des Tumors zur Immunität und streift zugleich die Frage der Wirkungsweise von Röntgen- und Radiumstrahlen auf die immunisierenden Fähigkeiten des mit dem Tumor behafteten Organismus. Aus den Arbeiten von Freund und Kaminer u.a. wissen wir, daß es eine natürliche Resistenz gegen Tumorwachstum oder mit andern Worten eine mangelnde Disposition für diesen Krankheitszustand gibt. Außerdem gilt die Tatsache, daß, wenn durch irgend eine Maßnahme das Angehen eines Impftumors verhindert wird, dies als Effekt einer Panimmunität im Sinne Ehrlichs anzusehen ist. Die Maßnahmen nun, durch die eine derartige unspezifische Immunität hervorgerufen werden kann, sind sehr mannigfaltig. Man kann Tiere immunisieren gegen eine nachfolgende Impfung mit Tumoren durch parenterale Zufuhr von artfremdem Eiweiß, durch parenterale Einverleibung von Autolysaten arteignen oder artfremden Gewebes und wohl am besten durch Zuführung von lebenden Zellen oder Gewebes, die im Organismus dem Untergange anheimfallen. Auch mancherlei chemische Substanzen können, dem Organismus zugeführt, solche immunisierende Wirkungen hervorrufen. Nach Casparis Ansicht handelt es sich hierbei wohl um eine Allgemeinwirkung auf den Organismus, bedingt durch den Zerfall der empfindlichen Zellelemente durch das in die Blutbahn applizierte Protoplasmagift.

In gleicher Weise bewirken Allgemeinbestrahlungen mit Röntgenstrahlen oder Aufenthalt in Emanatorien, da ja deren Wirkungen auch mit einem Zellzerfall im Organismus einhergehen, eine Erhöhung der Immunität. Die Erkenntnis von der Bedeutung der Wirkung des Zellzerfalls als Immunisierungsfaktor, die besonders auch von den praktischen Ergebnissen aus der Strahlenbehandlung bösartiger menschlicher Tumoren resultierte, haben Caspari zur Aufstellung seiner „Nekrohormontheorie“ als Ursache derartiger Immunitätsvorgänge geführt. Diese Anschauung wird durch Untersuchungen Haberlandts und Freunds auf dem Gebiete der Pharmakologie gestützt. Es ist wohl jetzt allgemein bekannt, daß man in der Röntgentherapie nicht, wie ursprünglich angenommen wurde, die Gesamtmenge alle Karzinomzellen tödlich treffen kann, sondern daß man eine Dosis wählen muß, die neben einer direkten Zellschädigung eine Allgemeinwirkung hervorruft, d. i. letzten Endes eine Erhöhung der Immunität. Dies geschieht, wie aus Untersuchungen von Caspari

und Opitz und ihrer Schule hervorgeht, infolge einer eine Bindegewebswucherung nach sich ziehenden Dosis, die als Funktion einer Allgemeinreaktion aufzufassen ist. Infolgedessen ist es wichtig, zu beachten, daß mittlere Röntgendosen es sind, die bewirken, daß der auftretenden positiven Reaktion des Organismus eine negative Phase voraufgeht. Die Unkenntnis oder Nichtbeachtung dieser Tatsache ist neben anderen eine der Gründe für die sehr verschiedenen Ergebnisse, die die Experimente über diese Immunitätsvorgänge gezeitigt haben.

Caspari vertritt die Ansicht, daß man, ähnlich wie Mottram und seine Mitarbeiter es erreicht haben, durch Häufung von kleinen Röntgendosen die Immunitätsvorgänge steigern kann und zwar mehr als durch eine einmalige größere Applikation. Auf jeden Fall wird dieser Effekt nur erreicht, wenn man, wie es auch Mottram getan hat, den zweiten Eingriff erst vornimmt, wenn die Wirkung des ersten in die positive Phase eingetreten ist.

Auch Heidenhain und Fried sprechen infolge ihrer Bestrahlungsergebnisse bei Entzündungen von einer immunisatorischen Wirkung der Strahlen und führen als Begründung für ihre Auffassung die Vermehrung der Bakterizidie nach den Bestrahlungen in $^2/_3$ von 32 Fällen an. Sie nehmen die Immunisierung als auf humoralem Wege entstanden an. Holthusen ist der Ansicht, daß auch eine zelluläre, entzündungshemmende Wirkung mit in Betracht gezogen werden muß. Die Überlegung, wie denn der Körper unspezifische Immunität hervorbringt, führt zu den Proteinkörpern und zu Zellzerfallsprodukten, die ja wieder ihrerseits abhängig sind von zellulären Vorgängen.

Interessant sind die Feststellungen Freund und Dresels, die nach Röntgenbestrahlungen eine Vermehrung der Anthrakozidine im Kaninchenblut nach Milzbrandinfektion nachweisen konnten, und Müllers Nachweis vasokonstriktorischer Substanzen im Serum 12—18 Stunden nach den Bestrahlungen. Diese beiden Erscheinungen sind Wirkungen, die nachweislich durch Zellzerfall hervorgerufen sind.

An sehr interessanten Tierexperimenten prüfte Lewin das Wesen der Geschwulstimmunität, indem er sich an die von Weichardt bebegründete Proteinkörpertherapie anlehnte. Es steht fest, daß bei der Krebsimmunität die Zahl der weißen Blutkörperchen eine große Rolle spielt, daß eine künstlich herbeigeführte Leukozytose, wie wir besonders von englischen und amerikanischen Forschern wissen, zu einer Immunität gegen den Tumor führt. Er prüfte daher im Tierexperiment bei malignen Tumoren diejenigen Substanzen, die in der Proteinkörpertherapie verwendet wurden. Es zeigte sich dabei einwandfrei, daß es gelingt, mit unspezifischen Substanzen eine Unterdrückung bzw. eine Hemmung der Tumorentwicklung herbeizuführen, und zwar besonders hochgradig, wenn die Injektion vor der Impfung erfolgte. Der Autor zieht daraus den Schluß, daß das Wesen der künstlichen Geschwulstimmunität in einer unspezifisch bewirkten Leistungssteigerung des Organismus zu suchen sei, und er nimmt an, daß die gemeinsame Grundlage aller immun-therapeutischen Versuche am Menschen auf einer unspezifischen Reaktion beruhe, die sich im Sinne einer Leistungssteigerung besonders in einer Vermehrung der weißen Blutkörperchen,

vornehmlich der Lymphozyten äußert. Als die aussichtsreichste Anwendung dieses Verfahrens bei Karzinom erscheint daher die postoperative Behandlung mit den Substanzen der Proteinkörpertherapie. Der Autor hat seit mehreren Jahren systematisch diese beiden Behandlungsmethoden bei malignen Tumoren angewendet und glaubt, die guten Erfolge nicht zum mindesten auf diese systematische Kombination zurückführen zu müssen.

Theilhaber vertritt den Standpunkt, daß man nach operativer Beseitigung des Krebses die zellulären Abwehrmittel, die der Körper von Natur besitzt, besser durch kleine und mittlere Röntgendosen steigern kann, als durch intensive Dosen. Ebenso pflegt der Autor die Strahlentherapie zu kombinieren mit Kuren von abdomino-rektaler Diathermie und Einspritzungen von artfremdem Eiweiß.

Zur Frage der Veränderung der Immunitätsverhältnisse nach Strahleneinwirkung liefern die Untersuchungen von Piccaluga einen interessanten Beitrag. Der Autor bestimmte bei 30 Patienten fortlaufend den opsonischen Index nach der Bestrahlung. Schon in den ersten 24 Stunden fand er eine deutliche Steigerung desselben, der nach 3—4 Tagen ein Rückgang folgen konnte, falls kein anderer Reiz, etwa in Form von zugefügten Vakzinen, hinzukam. Bei der Kombination von Strahlen und Vakzinen trat konstant eine Steigerung des opsonischen Index auf, die sofort und 3—4 Tage nach der Einwirkung erfolgte. Auch die Komplementablenkung verhielt sich ähnlich.

Zuerst nach der Bestrahlung konnte eine 1—2tägige negative, dann eine positive Phase nachgewiesen werden, während der die Komplementablenkung stärker war als vor der Bestrahlung. Nach der Strahleneinwirkung war die Per- und Intrakutanreaktion ausgesprochen und trat auch dann in Erscheinung, wenn sie vorher negativ war.

Diese Komplementablenkung wurde nach Untersuchungen von Violato (Rom) durch die Röntgenbestrahlung nur wenige Tage negativ, wenn sie vorher positiv war. Der Autor nimmt an, daß die Komplementablenkung nicht ein Zeichen für eine Heilwirkung der Strahlen ist, sondern daß sie nur eine Veränderung des kolloiden Zustandes des Serums infolge der Bestrahlung bedeutet.

Nach den Versuchen von Carl F. Cori an Karzinomkranken, bei denen die kleinere Hälfte schon von vornherein in ihrem Komplementgehalt Abweichungen vom Mittelwert aufwies, traten nach der Bestrahlung deutliche Veränderungen des Komplementgehaltes im Serum auf, und zwar Abnahme und Zunahme unabhängig von der applizierten Volldosis. Die Komplementzunahme, die der Autor in vitro nach der Bestrahlung fand, kann nach seiner Ansicht nur als indirekte hervorgerufene Erscheinung aufgefaßt werden. Sinkt der Komplementtiter aber im Anschluß an die Bestrahlung, so ist dies als ein prognostisch ungünstiges Zeichen für die Heilung des Karzinoms aufzufassen.

Weitere Untersuchungen über die Immunitätsverhältnisse der Menschen nach Röntgenlichteinwirkung haben Kaznelson und Lorant, Rudolf Eder sowie Schreus angestellt.

Kaznelson und Lorant fanden nach Bestrahlung von Milz, Leber und Knochenmark in den meisten Fällen bei der Untersuchung des

Agglutinintiters eine geringe Beeinflussung im positiven Sinne, und zwar einige Tage nach der Röntgenbestrahlung, allerdings bei weitem nicht so stark wie bei der Proteinkörpertherapie. Die gleiche Veränderung konnte auch Eder nach Intensivbestrahlung feststellen. Bei den Untersuchungen von Schreus trat nach Röntgen- bezw. Höhensonnebestrahlung eine Erhöhung des Intrakutantiters auf, was für eine Besserung des Immunitätszustandes des Patienten angesehen wurde.

Eine direkte Beeinflussung von Tuberkelbazillenaufschwemmung durch sehr hohe Röntgendosen (10 Erythemdosen ungefilterter Strahlen) konnten Lange und M. Fränkel insofern nachweisen, als 4—5 Wochen alte oder noch ältere Kulturen für den Tierversuch nicht mehr pathogen waren, während dagegen Tuberkelbazillen aus jungen und in voller Vermehrung und Wachstum begriffenen Bouillonkulturen der gleichen Strahlenwirkung widerstanden. Auch am Bacillus prodigiosus konnte P. S. Meyer eine Hemmung auf das Wachstum nachweisen, doch zeigte sich, daß dieser Bakterienstamm an die Einwirkung sowohl des ultravioletten wie des Röntgenlichtes gewöhnt werden kann, und zwar war die Einwirkung der Lichtstrahlen auf die Bakterien ungleich wirkungsvoller als die der Röntgenstrahlen.

Die nach Strahleneinwirkung in der Zelle sich abspielenden fermentativen Prozesse sind Gegenstand von zahlreichen Untersuchungen gewesen. Die Strahlen können auf die Fermente der Zelle insofern einwirken, als sie sie entweder zu bestimmten Leistungen befähigen oder aber ihre Wirksamkeit herabsetzen oder vernichten. Geschieht dies letztere, d. h. werden alle Zellfermente: Oxydations- und Reduktionsfermente, zerlegende und synthetisierende Fermente abgetötet, so werden damit alle den Stoffwechsel der Zelle bewirkenden lebenserhaltenden Kräfte vernichtet. Danach setzt die Tätigkeit der autolytischen Fermente ein, die den Abbau der Zelle besorgen. Bei milderer Strahleneinwirkung kann es zur Reparation der intrazellulären Fermentarbeit kommen, da nur eine Lähmung der Zelltätigkeit eingetreten war.

Das Studium dieser komplizierten Vorgänge hat nun zahlreichen Forschern als Arbeitsfeld gedient. Während bei Verwendung des Lichtes eine deutliche Wirkung der Bestrahlung auf die fermentativen Prozesse sich leicht nachweisen ließ — ich erinnere u. a. an die Arbeiten von Bering und Meyer, die nicht nur Hemmung und Vernichtung, sondern auch Aktivierung fanden, und an die Arbeiten von Pincussen und seiner Mitarbeiter, sowie von Eugen Petry — ist die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Fermente viel schwieriger festzustellen. Die einzelnen Forscher haben nun die Einwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die einzelnen Fermente (Oxydations-, Verdauungsfermente u. a.) in mannigfacher Weise untersucht. Bisher sind die Ergebnisse wenig eindeutig gewesen. Erst durch Untersuchungen von Schwarz und Friedrich, Petry und Wels scheinen greifbare Tatsachen gefunden zu sein. Schwarz und Friedrich konnten bei Benutzung von Platinsol und Leberpreßsaft bei genügend großen Dosen eine deutliche Empfindlichkeit dieser beiden Objekte gegen die Röntgenstrahlen nachweisen, und zwar beobachteten sie zunächst eine Hemmung der katalytischen Wirkung, die nach längerer Bestrahlung

allmählich abklang und später sogar in eine Verstärkung = Aktivierung überging. Wels prüfte diese Untersuchungen nach und fand insofern eine Bestätigung dieser Versuche, als die Katalase des Leberextraktes durch intensive Röntgenbestrahlung in vitro gehemmt wurde. Eine Aktivierung konnte er nicht nachweisen. Die Katalasen anderer Organe wurden nicht wesentlich in dieser Richtung beeinflußt. Auch zeigte die gereinigte Katalase eine viel größere Röntgenempfindlichkeit als verunreinigte. Diese Schwächung der Fermentwirkung läßt mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Aggregatbildung in der kolloidalen Lösung des Fermentes schließen. Die Röntgenempfindlichkeit ist sowohl abhängig von den Ionen des Salzes wie von dem organischen Milieu der Fermentlösung. So hatten einerseits verschiedene Konzentrationen ein und desselben Salzes einen verschiedenen Einfluß auf die Röntgenempfindlichkeit der Katalase, andererseits erlosch sie vollkommen, wenn das Ferment mit organischen Beimengungen, z. B. mit Eiweißkörpern des Blutes, verunreinigt war.

Ob nun die Röntgenstrahlenwirkung im lebenden Organismus an der Katalase ansetzt, ist eine andere Frage. Wels glaubt sie sogar verneinen zu müssen. Für die weitere Forschung erscheint diese Frage aber belanglos, es kommt nur darauf an, zunächst eine greifbare Vorstellung von der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf diese komplizierten Vorgänge zu erhalten.

J. Magat und J. Rother konnten feststellen, daß bei Krankheitszuständen, die mit Kachexie und Unterernährung einhergingen, Bestrahlungen mit therapeutischer Strahlendosis eine Erhöhung des Blutkatalasespiegels hervorriefen, während sonst erfahrungsgemäß der Erschöpfungszustand an sich mit niedrigen Werten einhergeht. Bei Thyreotoxikose sank nach Schilddrüsenbestrahlung der Blutkatalasespiegel in bemerkenswerter Parallele mit den experimentellen Befunden nach Exstirpation der Thyreoidea von Tieren. Nach mehrmaliger Bestrahlung nahm der Effekt auf die Katalase ab.

Über die Veränderung der katalytischen Komponente der Zellatmung nach Röntgenstrahlen haben Ellinger und Landsberger sehr interessante Versuche angestellt. Zu diesem Zwecke bedienten sie sich der Entfärbung von Triphenylmethanfarbstoffen durch aktiven Sauerstoff unter Ersatz von Metallsalzen als Katalysatoren. Es handelt sich dabei um eine irreversible Veränderung des Farbstoffes durch Oxydation, wobei der notwendige aktive Sauerstoff aus Wasserstoffsuperoxyd gewonnen wird. Die Autoren fanden nun, daß bei Bestrahlung des Gesamtsystems, des Farbstoffs + Katalysator und des Katalysators allein, und hier nur bei Verwendung von Eisen, Platin, Caesium und Rubidium, je nach der Größe der Strahlendosis eine Förderung und Hemmung des Reaktionsablaufes eintrat. Sehr auffällig war die Tatsache, daß die in dem Katalysator hervorgerufene Veränderung die Bestrahlungszeit überdauerte. Ellinger sieht hierin den Schlüssel für die Spätwirkung der Röntgenstrahlen im Organismus, deren Angriffspunkt im Gewebe in der Elektronenemission der Schwermetalle zu suchen ist.

Die oxydativen Vorgänge in karzinomatösen Zellen konnten M. Händel und K. Tadenuma in der Weise durch Röntgentiefenstrahlen von Ratten-

tumoren beeinflussen, daß der in diesen Zellen ursprünglich herabgesetzte Gaswechsel nach der Bestrahlung erhöht wurde. Diese ursprüngliche Herabsetzung des Gaswechsels kommt nach der Ansicht der beiden Autoren wahrscheinlich zustande durch eine Schädigung der oxydativen Vorgänge in den Körperzellen und ist eine Begleiterscheinung der Krebskachexie.

Ausführliche Untersuchungen über die Beeinflussung der oxydativen und Gärungsvorgänge der Zellen durch Röntgenstrahlen liegen von Petry und Wels vor. Kroetz konnte bei seinen Untersuchungen über die Wirkung von ultravioletten und Röntgenstrahlen auf den Menschen eine Herabsetzung der alveolaren CO_2-Spannung nachweisen, über deren Bedeutung später berichtet werden soll.

Petry konnte unter Verwendung von Pflanzenkeimlingen (verschiedener Gramineensorten) als Versuchsobjekte nachweisen, daß mit größter Wahrscheinlichkeit die Röntgenreaktion zum Sauerstoff des Gewebes in enger Beziehung steht. Es zeigte sich nämlich, daß die Keimlinge, wenn sie mit Hydroperoxyd vorbehandelt waren, durch die Bestrahlung stärker geschädigt wurden als die Kontrollen. Zugleich fand sich, daß durch Zusatz von H_2O_2 nicht nur eine bereits bestehende Empfindlichkeit quantitativ gesteigert, sondern daß auch Gewebe für eine Dosis empfindlich gemacht werden konnte, auf die es ohne Zusatz nicht mit einer Wachstumstörung reagiert hätte.

Wenn der Autor die Keimlinge vor der Bestrahlung einer Atmosphäre von reinem Sauerstoff oder Oxydationsmitteln aussetzte, so trat die Empfindlichkeitssteigerung nicht ein.

Die Beziehung der Strahlenwirkung zum Sauerstoff der Zelle konnte noch durch das Ergebnis der Bestrahlung der Keimlinge im Kohlensäurestrom klar gestellt werden, das in einer desensibilisierenden Wirkung sich äußerte.

In dieser durch Zusatz von Hydroperoxyd hervorgerufenen Röntgenreaktionssteigerung sieht der Autor einen wesentlichen Beitrag zur Erklärung der Röntgenschädigung in der Latenzzeit, zumal er noch nachweisen konnte, daß Pflanzenkeimlinge sofort nach der Bestrahlung in sauerstofffreie Atmosphäre gebracht, eine Zeitlang vor dem Manifestwerden der Röntgenschädigung geschützt worden waren.

Daher besteht der unmittelbare Effekt der Bestrahlung darin, daß das Gewebe gegen Sauerstoffzutritt empfindlich gemacht wird. Die Latenzzeit entspricht dann jener Zeitdauer, die zur Einwirkung der Sauerstoffatmung nötig ist, um das durch die Röntgenbestrahlung für sie empfindlich gemachte Gewebe hinreichend zu schädigen.

Ob nun aber die Strahlenschädigung an den Oxydationsvorgängen selbst angreift oder nicht, das läßt sich aus den Untersuchungen Petrys nicht entscheidend herleiten.

Um diese Frage zu klären, hat Wels Versuche angestellt und nachgewiesen, daß bei den von ihm untersuchten Zellen bzw. Gewebsarten niemals eine Beeinflussung der Oxydationsgeschwindigkeit eintrat. Er verwendete Hefezellen, Menschen-, Hühner-, Gänseblutkörperchen sowie Froschmuskulatur und setzte diese Objekte bei bestimmten Temperaturen ungefilterten Röntgenstrahlen mannigfaltige Zeit lang aus und bestimmte

dann nach der von Siebeck angegebenen Methode den Sauerstoffverbrauch.

Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu den Beobachtungen von Gottschalk und Nonnenbruch, die mit der Lipschützschen Methode gewonnen wurden und bisher keine Bestätigung durch Nachuntersuchungen mit der gleichen Methode gefunden haben.

Auch die von Ellinger und Landsberger gefundenen Tatsachen aus Modellversuchen, aus denen hervorgeht, daß sowohl die Verbrennung von Aminosäuren an der Oberfläche von Tierkohle als auch die durch bestimmte Katalysatoren (Metalle) bewirkte Oxydation von Farbstoffen durch Röntgenstrahlen beeinflußbar sind, weichen von den Untersuchungsergebnissen Wels' ab.

Um zu entscheiden, ob die bekannte Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Wachstums- und Vermehrungsvorgänge tatsächlich zustande kommt, ohne daß die Oxydationsgeschwindigkeit primär beeinflußt wird, hat Wels Untersuchungen an Bakterien, und zwar am Staphylococcus aureus vorgenommen.

Bereits Halberstädter und P. S. Meyer konnten feststellen, daß der Bacillus prodigiosus durch hohe Dosen ungefilterter Strahlung abgetötet wurde. Da die Sauerstoffzehrung an Bakteriensuspensionen mit der Siebeckschen Methode einerseits und die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Bakterienwachstum andrerseits gut zu verfolgen ist, so mußten die Bakterien als gutes Versuchsobjekt angesehen werden. Das Ergebnis dieser Versuche war folgendes: Setzte man Bouillonkulturen des Staphylococcus aureus bei 38° mehrere Stunden lang den Röntgenstrahlen aus und untersuchte gleich danach in den bestrahlten und unbestrahlten Portionen die Oxydationsgeschwindigkeit, so wies diese deutliche Verschiedenheiten auf, die um so geringer war, je dichter die Bakterien vor der Bestrahlung in den Kulturen gewachsen waren. Hieraus ließ sich der Schluß ziehen, daß die gefundenen Unterschiede wohl nicht durch eine Verminderung der Oxydationsgeschwindigkeit des einzelnen Bakteriums, sondern durch die Unterschiede in der Bakterienzahl herbeigeführt worden waren. Der Angriffspunkt der durch die Strahleneinwirkung hervorgerufenen Wachstumshemmung kann somit nicht in den Oxydationsvorgängen liegen. Auch die Untersuchung des Gärungsverlaufs in Hefezellen nach Röntgenbestrahlung lieferte ein negatives Resultat, selbst wenn die Hefezellen stundenlang mit ungefilterten Strahlen behandelt wurden. Dadurch ist die Unabhängigkeit der Röntgenstrahlenwirkung von den energieliefernden Reaktionen als erwiesen anzusehen.

Eine andere Arbeit über die Untersuchung der Beeinflussung der Oxydationsgeschwindigkeit in tierischen Zellen ist die von Fomio Hajama. Dieser Autor konnte, wenn er Gänseerythrozyten gesunder Gänse den γ-Strahlen des Radiums aussetzte, bei kleineren Dosen eine vorübergehende Steigerung der Oxydationsgeschwindigkeit, bei größeren Dosen jedoch keinen Einfluß nachweisen.

Die Beeinflussung der autolytischen Vorgänge in den Zellen ist von mehreren Seiten aus untersucht worden. So fand Yoshio Yamasaki eine gesteigerte Autolyse in den Myomzellen nach in vitro-Betrahlungen,

man muß also eine Aktivierung der autolytischen Fermente annehmen. Auch die portmortale Leberautolyse war nach den Versuchen von Hajós und S. Hofbauer nach Röntgenbestrahlung gesteigert, d. h. die Menge des nicht koagulablen Stickstoffs war nach der Strahleneinwirkung, besonders nach 6 und 24 Stunden deutlich vermehrt.

Bei kranken Menschen fand Kotschnew-Petersburg den Gehalt an Fermenten besonders an Lipase und Nuklease, erhöht, nicht aber an Amylase. Bei Bestrahlung in vitro war ein Einfluß auf den Nukleasegehalt jedoch nicht zu bemerken.

Bei der Prüfung der Wirksamkeit autolytischer Fermente nach Röntgen- und Radiumeinfluß stellten Roth, S. Clement und John J. Morton, wenn sie Pepsinlösungen diesen Strahlen aussetzten, keine Beeinflussung der peptischen Wirkung infolge der Bestrahlung fest. Dagegen fanden Hussey und Thompson eine Inaktivierung von Pepsinlösung durch β- und γ-Strahlen des Radiums, und zwar war die Änderung dieses Vorganges im Logarithmus der Konzentration des aktiven Fermentes direkt proportional der Stärke der Bestrahlung. Auch bei Bestrahlung von Trypsinlösungen mit Radiumemanation konnten dieselben Autoren eine Beeinflussung dieses Fermentes nachweisen und zwar war die Menge des zerstörten Trypsins abhängig von der Konzentration des Fermentes und auch proportional der Emanationsmenge, ausgedrückt in Millicurie und Bestrahlungszeit. Konzentrierte Fermentlösungen wurden nicht beeinflußt

Diese Ergebnisse, d. h. die Schädigung des Ferments durch Röntgenstrahlen, finden eine Parallele in den von Pincussen nach Bestrahlung mit Licht beobachteten Fermentschädigungen, die wiederum nach seinen Untersuchungen abhängig waren von der Reaktion und dem Substrat der Lösung.

Dagegen konnte in neuerer Zeit Nagai einen Einfluß radioaktiver Strahlung auf die Pankreatinverdauung des Kaseins nicht feststellen. Die verwendete Strahlenmenge war dabei in einigen Versuchen bei weitem größer als die in der Therapie in Frage kommende Menge. Es zeigte sich nun noch in diesen Versuchen, ähnlich wie den Untersuchungen von Pincussen, daß der Gang der Fermentreaktion beeinflußt werden konnte entweder durch Begleitsubstanzen der radioaktiven Substanzen, etwa auf dem Umwege über die Änderung der p_H, oder auch durch Änderung des Aggregates der Fermentlösung.

Im Zusammenhang mit anderen Untersuchungen fand Zacherl, daß Röntgen- und Radiumbestrahlung keinen verzögernden Einfluß auf die Bildung der Karzinomabwehrfermente bei karzinomatösen Frauen ausübte, und daß infolge der Strahlenbehandlung die negative Karzinomreaktion in eine positive umgewandelt werden konnte, wodurch das Vorhandensein schlummernder Karzinomkeime angezeigt wird.

6. Physikalisch-chemische Verhältnisse.

Um der Erklärung der Strahlenwirkung näher zu kommen, hat man in der letzten Zeit die physikalisch-chemischen Verhältnisse im Organismus, d. h. in den Körperflüssigkeiten nach der Strahleneinwirkung

untersucht. Hierbei wurde besonderer Wert gelegt auf das Verhalten der Kolloide in bezug auf ihre Oberflächenaktivität, ihren Dispersitätsgrad, auf ihre elektrische Ladung, ihre Beziehungen zum Mineralbestandteil der Gewebeflüssigkeit und zum vegetativen Nervensystem. Die zweiphasigen Systeme (echte Lösung, kolloidale Lösung und Suspension) unterscheiden sich durch die Größe der im Lösungsmittel verteilten Partikel, deren Durchmesser bei echten Lösungen am kleinsten, bei den Suspensionen am größten, während die kolloidalen Lösungen, die Sole, eine Mittelstellung einnehmen. Die Grenzen zwischen diesen Systemen sind keine scharfen; bestimmte Einflüsse, welche die Teilchen vergrößern, können aus einer echten Lösung eine kolloidale herbeiführen. Einen solchen Einfluß übt auch die strahlende Energie aus.

O. Strauß beschäftigt sich in mehreren Arbeiten mit dem Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Kolloide. Dazu untersuchte er das Verhalten der Oberflächenspannung des Serums nach der Einwirkung von Röntgenstrahlen und fand sie verringert. Dieser Befund war auffällig, da man im allgemeinen annahm, daß die Bestrahlung von Kolloiden zu einer Verminderung des Dispersitätsgrades und damit zu einer Erhöhung der Oberflächenspannung führe. Zur Erklärung führt Strauß das Verhalten der Mineralstoffe im Serum, besonders des Kalziums nach Strahleneinwirkung an. Mit steigender Bestrahlung kam es in seinen Kaninchenversuchen zu einer steigenden Verminderung der Kalkausscheidung, d. h. das Kalzium wird vom Organismus zurückgehalten, wodurch neben anderem auch das Verhältnis der Vagus-Sympathikusimpulse geregelt wird. Die erhöhte Dissoziation des Kalziums im Serum ist aber auch die Ursache der Verminderung der Oberflächenspannung. Da anorganische Salze fast oberflächeninaktiv sind, ist anzunehmen, daß die Oberflächenspannung sich um so mehr verringert, je mehr die undissoziierten Moleküle in Lösung gehen.

Bisher wissen wir, daß die Bluteiweißstoffe eine zusammenhängende, nur in bezug auf den Grad ihrer Dispersität und Stabilität verschiedene Reihe bilden, an deren einem Ende das grobdisperse und sehr labile Fibrinogen, an deren anderem das feindisperse und hochstabile Albumin steht. In der Mitte befinden sich die Globuline. Im allgemeinen sucht der Organismus mit großer Hartnäckigkeit an diesem Zustand festzuhalten. Nur Veränderungen im Organismus, die mit Eiweißzerfall einhergehen, vermögen dieses Verhältnis zu verändern. Da nun die Röntgenstrahlen erfahrungsgemäß einen Eiweißzerfall hervorrufen, so haben sich mit der Untersuchung dieser Tatsachen mehrere Forscher beschäftigt, vor allem auch dabei die Veränderung der Erythrozytengeschwindigkeit nach Bestrahlung zu erklären versucht.

Risse, v. Mikulicz-Radecki und Klein haben die Kolloidstabilität dadurch geprüft, daß sie die Senkungsgeschwindigkeit vor und nach der Röntgenbestrahlung bestimmten. Sie fanden dabei fast übereinstimmend, daß das Verhalten der Senkungsgeschwindigkeit ein wechselndes war. Nur in etwa der Hälfte der Fälle zeigte sich überhaupt eine Veränderung der Kolloidstabilität des Bluteiweißes, und zwar in der Mehrzahl dieser Fälle eine Herabsetzung der Stabilität und Verminderung der Dispersität, in einigen Fällen dagegen eine Erhöhung.

Diese Befunde nehmen Wunder, wenn man die Untersuchungsergebnisse von Schulz und Herzfeld betrachtet, die bei röntgenbestrahlten Menschen in der größten Mehrzahl das Mengenverhältnis Globulin: Albumin insofern verändert sahen, daß es zu ungunsten des Albumins abgenommen hatte, d. h. also, daß die grobdisperse labile Phase auf Kosten der stabilen feindispersen zugenommen hatte. Danach hätte man ein regelmäßigeres Verhalten der Blutserumkolloide und somit der Blutsenkungsreaktion nach der Bestrahlung und zwar im Sinne einer Beschleunigung finden müssen.

Weitere Untersuchungen über das physikalisch-chemische Verhalten des Blutserums hat Memmesheimer angestellt. Er studierte nach Bestrahlung mit Röntgenstrahlen bei Menschen die Viskosität, die Oberflächenspannung, die Serumstabilität durch Bestimmung der Koagulationstemperatur, die Schutzwirkung der Serumkolloide durch Prüfung mit Goldsollösung und den Brechungsindex des Serums.

Mond hatte bei Globulin- und Fibrinogenlösung nach Ultraviolettlichtbestrahlung Stabilitätserhöhung gefunden, die sich in einem Anstieg der Koagulationstemperatur und einer Verbreiterung der Koagulationszone bemerkbar machten. Die Goldzahl bestrahlter Globulinlösungen blieb die gleiche, bei den Albuminen trat eine geringe Erhöhung der Schutzwirkung ein. Die Oberflächenspannung nahm entsprechend der Bestrahlungszeit ab. Die H-Ionenkonzentration erlitt eine Verschiebung nach der sauren Seite hin, jedoch nicht konstant und bei den einzelnen Sera verschieden stark. Auch Wels konnte ähnliche Veränderungen nachweisen, wenn er salzfreie Eiweißlösungen Röntgenstrahlen aussetzte. Die Viskosität von Serum und Globulinlösungen nahm zu, die Oberflächenspannung ab, die Reaktion wurde beim Serum sowie bei Albumin- und Globulinlösung nach der sauren Seite hin verschoben. In Globulinlösungen konnte er durch langdauernde Bestrahlungen Koagulationen des Eiweißes hervorrufen.

Auch andere Autoren, wie Ellinger und Landsberger, Gottschalk und Nonnenbruch stellten nach der Röntgenbestrahlung eine Verschiebung der H-Ionenkonzentration fest, die ihrerseits eine kolloidale Zustandsänderung herbeiführte.

Memmesheimer fand nun nach der Röntgenstrahleneinwirkung auch eine Störung des normalen Zustandes der Serumkolloide mit gleichzeitig auftretender Elektrolytänderung, jedoch waren die Veränderungen an den untersuchten Fällen nicht eindeutig, so war z. B. in 3 Fällen Viskosität vermindert. Oberflächenspannung, Stabilität, refraktometrischer Wert sowie Goldzahl erhöht, in 2 anderen lagen dagegen die Verhältnisse gerade umgekehrt. Die Bestimmungen waren leider erst 14—15 Stunden nach der Bestrahlung gemacht worden, wodurch ein Vergleich dieser Befunde mit denen anderer Autoren ohne weiteres sehr schwierig ist.

Wels hat sich in letzter Zeit intensiv mit dieser Frage der Beeinflussung der Zellkolloide durch Röntgenstrahlen befaßt. Zu seinen Untersuchungen gebrauchte er Eiweißlösungen oder verwandte kolloidale Systeme. Der Autor ist der Ansicht, daß gerade kolloidchemische Forschungen zu einem Bindeglied werden zwischen Biologie und Physik

der Strahlenwirkungen, da ja durch Strahleneinwirkung hervorgerufene physikalische Störungen im Verbande der Zellkolloide stets Veränderungen in der Zellfunktion zur Folge haben.

Bei der Bestrahlung von aus Pferdeserum gewonnenen Albumin- und Globulinfraktionen mit Röntgenstrahlen konnte er nachweisen, daß die Viskosität beim Albumin nur im isoelektrischen Punkte gesteigert war. Die Globulinlösungen zeigten einige Male nach mehrstündiger Bestrahlung eine starke Trübung.

Durch die Viskositätssteigerung wird der Beginn der im Röntgenlicht stattfindenden Aggregatbildung angezeigt, die unter Umständen auch bis zu grob sichtbaren Trübungen und Flockungen fortschreiten kann, wie es ja die Versuche am Globulinsol zeigten.

Eine enge Verbindung zwischen den kolloidchemischen und den biologischen Strahlenwirkungen bilden die Fermente, weil sie Systeme darstellen, die einerseits kolloidale Lösungen darstellen, andrerseits Vermittler isolierter vitaler Funktionen sind.

Wels benutzte zu seinen Versuchen die Katalase und die Sentersche Hämase und beobachtete durch die Bestrahlung eine Schwächung der Fermentwirkung, die mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine Aggregatbildung in der kolloidalen Lösung des Fermentes zurückzuführen ist. Zur Erklärung dieser Röntgenempfindlichkeit der Fermente führt Wels noch den Einfluß der Ionen von Salzen an, die ebenso wie sie erfahrungsgemäß die Lösungsstabilität kolloidaler Stoffe beeinflussen, so auch die Radiosensibilität der Fermente steigern. Eine Schädigung des Fermentes trat dann ein, wenn das Ferment durch organische Beimengungen (z. B. die Eiweißkörper des Blutes) verunreinigt war.

Auch die Permeabilität der Zelle wird durch die Röntgenstrahlen beeinflußt. Ein wichtiger Faktor für diese Permeabilität ist der Lösungszustand der Kolloide der Plasmahaut der Zelle. Mit diesem Problem stehen in enger Beziehung die Hämolyse und die Vitalfärbung. So konnte Holthusen und Kroetz den Lösungszustand der Kolloide in bestimmter Versuchsanordnung unter Zufügung von Salzen beeinflussen und damit die Strahlenempfindlichkeit der Zelle ändern. Dadurch konnte Holthusen die Empfindlichkeit der Erythrozyten so weit beeinflussen, daß Hämolyse eintrat und das Oxyhämoglobin sich in Methämoglobin umwandelte. Diese Erscheinungen traten jedoch nur bei besonders starker Dosierung auf. Holthusen ist geneigt, anzunehmen, daß die Zustandsänderung der Kolloide, die vielleicht letzten Endes nur auf einer Veränderung der Kolloidladung unter dem Einfluß der Salze beruht, es ist, die die Röntgenreaktion beeinflußt, und daß der Angriffspunkt der Strahlen in den Kolloiden zu suchen ist.

Über die Veränderung der Vitalfärbung unter Strahleneinwirkung berichten die Arbeiten von E. A. Schmidt, von Halberstädter und Wolfsberg. Diese Autoren fanden sinnfällige Unterschiede in der Intensität der Färbung der Zellen, je nach der Strahlenmenge. Die letztgenannten Autoren sahen das radiosensible Epithel auf kleine Dosen schnell ansprechen: je größer die Strahlendosis wurde, umso schneller trat das Stadium der Schädigung ein.

Der Einfluß der Strahlung auf die Kolloidteilchen, so daß sie zusammengelagert werden, ist ein Vorgang, der sich an der Oberfläche der Kolloidteilchen, der Phasengrenzfläche abspielt. Wels weist zum Beweise hierfür hin auf den Vorgang der Schutzwirkung, die bei seinen Katalaseversuchen durch die beigemengten Eiweißkörper auftrat.

Die Phasengrenzfläche ist stets der Sitz einer elektrischen Ladung, die maßgebend ist für die Stabilität der kolloidalen Lösung. Die gleichsinnig geladenen Teilchen der dispersen Phase stoßen sich bekanntlich ab und halten sich im Gleichgewicht. Tritt eine Entladung der Grenzfläche ein, so kommt es zur Zusammenlagerung der Teilchen. Durch diese Entladung werden höchstwahrscheinlich die Aggregatbildung und die Ausflockung hervorgerufen. Auch die in den Versuchen mit Röntgenstrahlen festgestellten Aggregatbildungen und Flockungen werden wohl als Folgen einer voraufgegangenen, durch die Strahlen ausgelösten Entladung der Kolloidteilchen aufzufassen sein.

Diese Entladung haben H. Straub und Gollwitzer-Meier am Hämoglobin direkt nachgewiesen. Sie fanden bei Bestrahlung von hämolysiertem Blut und Erythrozytensuspensionen in isotonischen Salzlösungen mit α-Strahlen der radioaktiven Substanzen eine charakteristische Veränderung der CO_2-Bindungskurve.

Wenn man das CO_2-Bindungsvermögen einer Hämoglobinlösung bei verschieden CO_2-Drucken bestimmt und die erhaltenen Werte in ein Koordinatensystem einträgt, so erhält man eine charakteristische Kurve, die nicht stetig verläuft, sondern an einer bestimmten Stelle einen Knick aufweist, der seinerseits die Entladung der Hämoglobinteilchen anzeigt. Diese Entladung kommt dadurch zustande, daß durch die Zugabe von CO_2 die Reaktion nach der sauren Seite hin verschoben wird. Die Autoren fanden nun, daß bei mittleren Dosen der Knick der Kurve wesentlich früher auftrat, ja bei großen Dosen die Unstetigkeiten überhaupt verschwanden. Bei dem früheren Auftreten des Knickes war also weniger CO_2 gebraucht worden, um die Entladung der Hämoglobinteilchen hervorzurufen, diese waren also durch die Bestrahlung schon etwas entladen worden. Nach der intensiven Bestrahlung waren demnach die Hämoglobinteilchen völlig entladen worden.

Die Autoren nehmen zur Erklärung dieser Tatsachen an, daß die Hämoglobinteilchen bei schwach alkalischer Reaktion des Blutes eine negative Ladung besitzen. Wenn nun diese negativ geladenen Körper von einer Wellenstrahlung getroffen werden, so verlieren sie ihre Ladung, indem die Strahlung aus der Oberfläche des geladenen Körpers Elektronen ablöst und fortschleudert, wodurch die negative Ladung direkt abgeführt wird. Diese Erscheinungen sind zuerst von Hallwachs beschrieben, man bezeichnet sie als Hallwachs-Effekt. Straub und Gollwitzer-Meier sind der Meinung, daß der von ihnen beobachtete Entladungsvorgang dem Hallwachs-Effekt wesensgleich sei. Diese Annahme besteht aber nach Wels nicht zu Recht, da diese Erscheinungen mit anderen bisher beobachteten Versuchsergebnissen nicht in Einklang zu bringen sind. Denn nicht nur die negative Ladung der Hämoglobinteilchen wird, wie die Straubschen Ergebnisse zeigen, durch die Strahlung verringert, sondern nach den Beobachtungen von Nordensen werden auch positiv

geladene Kolloide durch Bestrahlung entladen. Hierzu kann der Hallwachs-Effekt nicht zur Erklärung herangezogen werden, wenn man nicht annehmen will, daß der durch Strahlung hervorgerufene Entladungsvorgang bei positiven Kolloiden ein anderer ist als bei negativen.

Das Straub-Gollwitzer-Meyersche Verfahren stellt einen sehr feinen Indikator dar zur Feststellung des Beginns der Aggregatbildung, da mit dessen Hilfe eine direkte Beeinflussung der Entladungsvorgänge möglich ist, die mit größter Wahrscheinlichkeit die Ursache der Aggregatbildung ist.

Bei der Untersuchung über die Strahleneinwirkung auf die Oberflächenspannung und die Wasserstoffionenkonzentration des Serum kam Wels zu dem Ergebnis, daß die Oberflächenspannung des Serums und der aus ihm hergestellten Albumin- und Globulinfraktion durch die Röntgenbestrahlung regelmäßig erniedrigt wurde. Die Ursache hierfür könnte liegen in der von früheren Autoren nachgewiesenen Tatsache, daß Eiweißkörper im isoelektrischen Punkt die niedrigste Oberflächenspannung aufweisen. Kommt es also in Eiweißlösung durch besondere Einflüsse zur Entladung der Ionen, so muß sich die Oberflächenspannung erniedrigen. Wels konnte nun nachweisen, daß in seinen bestrahlten Eiweißlösungen stets eine Säuerung auftrat. Diese Säuerung nahm bei seinen Versuchen mit Pferdeserum und den daraus gewonnenen Eiweißfraktionen ab, wenn die Wasserstoffionenzahl anstieg. Ähnlich fand Young bei Bestrahlung kristallierten Eieralbumins mit Sonne und Kohlenbogenlicht die hervorgerufene Säuerung nur auf der alkalischen Seite des isoelektrischen Punktes, während sie mit zunehmender H-Ionenkonzentration abnahm, jedoch auf der sauren Seite des isoelektrischen Punktes zum Gegenteil umschlug, so daß hierbei die Lösung durch die Bestrahlung alkalisch wurde. Mond konnte diese Ergebnisse für Ultraviolettlichtbestrahlung bestätigen, nur lag der Umkehrungspunkt auf der sauren Seite.

Unter den neueren Arbeiten, die sich mit der Einwirkung von Radiumstrahlen, den kürzesten Wellenlängen des elektromagnetischen Spektrums, auf Eiweißkörper beschäftigen, sind die Untersuchungen von Fernau und Pauli zu erwähnen, die neue Deutungsmöglichkeiten der Strahleneinwirkungen auf Grund kolloid-chemischer Vorstellungen ergeben. Sie verwendeten ein Gemisch von β- und γ-Strahlen zur Bestrahlung. Wurde Ceroxyd, das in Lösungen die Eigenschaften eines positiv geladenen Kolloids besitzt, einem Gemisch von β- und γ-Strahlung ausgesetzt, so zeigte sich zunächst ein Abfall der Viskosität, dem ein rascher Anstieg folgte, in dessen Verlauf die Lösung mehr und mehr zur Gallerte erstarrte, ein Vorgang, der auch bestehen blieb, wenn die Bestrahlung schon während des Abfalls der Viskosität unterbrochen wurde. Die Autoren fassen diese Eigentümlichkeit als einen Entladungsvorgang auf. Sie behaupten, daß die innere Reibung eines hydrophilen Kolloids immer dann absinkt, wenn die Hydratation vermindert wird. Es besteht dann die kausale Verknüpfung: Entladung -Dehydratisation—Abfall der Viskosität. Die entladenen Teilchen lagern sich dann unabhängig von der weiteren Bestrahlung zusammen, es kommt dann unter Viskositätsanstieg zur Gallertbildung. Bei Bestrahlung einer kolloidalen Lösung

des positiv geladenen Vanadinpentoxyds zeigte unter gleichen Versuchsbedingungen keine der erwähnten Veränderungen. Eine Radiumbestrahlung von nativem Albumin führte ebenfalls zur Koagulation. Da Albumin nun aber bei alkalischer Reaktion ein negativ geladenes Kolloid ist, so kann man hier einen Entladungsvorgang nach der Ansicht von Wels nicht annehmen. Fernau und Pauli betrachten diese Koagulation als einen von den Entladungsphänomenen völlig unabhängigen Vorgang, der auf eine infolge der Bestrahlung ausgelöste Denaturierung der Eiweißkörper zurückzuführen ist. Hiergegen führt Wels die Beobachtungen von Nordensen an, die besagen, daß auch die entladende Wirkung der β-Strahlen vom ursprünglichen Ladungssinn der Kolloidteilchen unabhängig ist.

Bemerkenswert sind noch die Feststellungen beider Autoren, daß die Geschwindigkeit der Strahlenwirkungen in erheblichem Maße von der Temperatur der Lösung abhängt. Die kolloidchemischen Veränderungen infolge der Strahleneinwirkung haben also einen hohen Temperaturkoeffizienten und stehen damit im Gegensatz zu den photochemischen Reaktionen.

Bei weiteren Radium-Untersuchungen haben Fernau und Pauli auch eine Säuerung der bestrahlten Lösung gefunden. Sie erklären sich diese Erscheinung so, daß sie annehmen, es komme hierbei zu einer intramolekularen Umlagerung, wodurch saure Valenzen freigemacht würden. Diese Umlagerung bezieht sich auf die Anordnung der das Eiweißmolekül aufbauenden Aminosäuren zu einander. Dann müßten nach Bestrahlung Aminosäuren oder Reststickstoff nachzuweisen sein, was aber Wels in eigenen Versuchen nicht feststellen konnte.

Eine Blutsäuerung nach Röntgenbestrahlungen beim Menschen fand Mahnert. Er konnte feststellen, daß das CO_2-Bindungsvermögen des Blutes nach intensiver Röntgenbestrahlung abnahm. Da das CO_2-Bindungsvermögen des Blutes abhängig ist von den disponiblen Alkalireserven und sich verringern muß, wenn diese bereits durch andere Säuren gebunden sind, so kommt dieser Autor zu der Ansicht, daß im Blute als Bestrahlungsfolge Säuren direkt auftreten und als Begleiterscheinung der Strahlenwirkung eine Azidose eintrete. Ähnlich spricht sich auch Hasselbach aus in seinen ausgedehnten Versuchen mit ultraviolettem Licht. Er konnte einerseits eine Veränderung des Atemtypus nachweisen, wie er bei der diabetischen Azidose beobachtet wird, andererseits fand er in einzelnen Fällen ein Sinken der CO_2-Spannung nach stärkeren Belichtungen. Er deutet diese Erscheinung so, daß durch das Lichterythem auf nervösem Wege eine Erhöhung der Erregbarkeit des Atemzentrums eintrete und sekundär die vermehrte Atemtätigkeit zur Erniedrigung der CO_2-Spannung im Blute führe.

In neuerer Zeit hat Chr. Kroetz sich eingehend mit diesen Fragen beschäftigt. Über die Ergebnisse wird weiter unten zu berichten sein.

Die Veränderung der Wasserstoffionenkonzentration sowie der Oberflächenspannung im Serum beim Menschen und Tier haben in letzter Zeit auch Konrich und Scheller eingehend studiert. Ihre Untersuchungen bildeten die Fortsetzung und Nachprüfung der bereits früher besprochenen Versuche von O .Strauß.

Ihre Ergebnisse bei der Bestimmung der H-Ionenkonzentration am menschlichem Blutserum waren in den einzelnen Fällen verschieden, aber der Durchschnittswert aller Ergebnisse war vor und nach der Strahleneinwirkung fast gleich groß. Die Autoren konnten also feststellen, daß bei ihrer Versuchsanordnung die Strahlen auf die H-Ionenkonzentration keinen nachweisbaren Einfluß ausübten.

Anders waren die Verhältnisse bei der Bestrahlung von Tieren. Hier konnten sie in der Tat eine Verminderung der H-Ionenkonzentration nach der Bestrahlung sehen. Bei den Kaninchenversuchen waren diese Unterschiede recht erheblich. Die Ursache dieser Differenz zwischen Menschen- und Tierversuchen erblicken die Autoren einmal in der Tatsache, daß die untersuchten Menschen sämtlich krank waren, infolgedessen die H-Ionenkonzentration schon vor der Bestrahlung erniedrigt gewesen sein konnte. Andererseits war die Zahl der Tierversuche bedeutend geringer als die der Menschen, wodurch der Durchschnittswert verändert sein könnte.

Die Oberflächenspannung im menschlichen Serum war im Durchschnitt nicht wesentlich verändert, ein Befund, der im Gegensatz steht zu den Ergebnissen von O. Strauß, der bei seinen Versuchen eine Verringerung der Oberflächenenergie nach der Bestrahlung fand.

In den Tierversuchen war in 9 von 10 Fällen die Oberflächenspannung deutlich verringert. Zur richtigen Beurteilung dieser Befunde muß man wohl berücksichtigen, daß beide Autoren nur einmal „gleich oder doch bald“ nach der Bestrahlung ihre Bestimmungen machten. Sie selbst weisen auf die Möglichkeit hin, daß zu einem andern Zeitpunkt die Ergebnisse ganz andere hätten sein können. Man darf also diese gefundenen Tatsachen nicht schlechthin mit denen anderer vergleichen. Es bedarf noch systematischer Untersuchungen dieser Frage.

Einen sehr klaren Einblick in die physikalisch-chemischen Veränderungen unter Strahleneinwirkung bieten die zusammenhängenden Untersuchungen von Chr. Kroetz. Seine Untersuchungen erstreckten sich einerseits auf das Verhalten des Säurebasengleichgewichts und des Wasser- und Salzbestandes des Blutes, andrerseits auf das Verhalten des Atemzentrums in bezug auf seine Erregbarkeit nach Einwirkung der ultravioletten und Röntgenstrahlen. Das Säurebasengleichgewicht des Blutes wird bestimmt durch die aktuelle Reaktion, d. h. durch seinen Gehalt an Wasserstoffionen. Diese aktuelle Reaktion ist eine Funktion der Verhältnisse der freien und gebundenen Kohlensäure. Als Maß für die freie CO_2 dient die CO_2-Spannung, die beim Menschen nach Krogh der CO_2-Spannung der Alveolarluft gleichgesetzt, beim Tier aus der Kohlensäurebindungskurve des Arterienblutes entnommen wird.

Die gebundene CO_2 wird direkt durch die Menge der aus dem Blute ausschüttelbaren CO_2 weniger der freien, physikalisch absorbierten CO_2 bestimmt. Dieser Faktor, der die Alkalireserve vermittelt, ist definiert durch die Lage der CO_2-Bindungskurve. Nach den Kroetzschen Untersuchungen erfuhr nun einerseits die CO_2-Spannung bei Mensch und Tier eine deutliche Senkung nach der Bestrahlung mit ultravioletten und Röntgenstrahlen, die etwa in 24 Stunden ihr Maximum erreichte, dann aber noch tagelang mehr oder weniger stark anhalten konnte.

Die Veränderung der Alkalireserve war zweiphasig. In der ersten Stunde nach der Strahleneinwirkung trat eine erhebliche Verminderung ein, die aber schon nach 1 Stunde in das Gegenteil umschlug, ein Zustand, der dann ebenfalls mehrere Tage lang andauerte. Mit andern Worten: es kam zunächst nach der Bestrahlung, da die anfängliche Hypokapnie durch die Senkung der CO_2-Spannung nicht völlig kompensiert wurde, zu einer flüchtigen Azidose, die aber bei anhaltender Senkung der CO_2-Spannung mit dem Übergang in den Zustand der Hyperkapnie in eine Daueralkalose überging.

Die wahren Änderungen der Eiweiß- und Salzkonzentration des Serums nach Röntgenstrahleneinwirkung werden nur dann richtig bewertet, wenn die einzelnen Ergebnisse auf einen konstanten Wassergehalt, z. B. auf den des Ausgangswertes bezogen werden.

Unter Berücksichtigung dieser Überlegungen konnte Kroetz bei seinen Versuchen an Mensch und Hund nachweisen, daß der Eiweißgehalt ganz konstant unter der Strahleneinwirkung stark vermehrt wurde. Der Autor zog daraus den Schluß, daß der Eiweißbestand des Serums durch intramolekulare Umlagerungen der Eiweißkörper und vielleicht dazu noch durch Eiweißeinstrom aus dem Gewebe eine Umstellung erfahre.

Auch die Salze zeigten ein höchst regelmäßiges Verhalten. Nach der Bestrahlung trat eine Zunahme des wahren Na-Gehaltes und eine Abnahme der wahren Cl-Konzentration auf. Außerdem wurden noch zweiphasige Änderungen des Serumbikarbonats beobachtet.

Diese drei Salze entscheiden im Großen und Ganzen das Säurebasenverhältnis im Serum, welches durch das normalerweise vorhandene Anionendefizit gekennzeichnet ist. Dieses erfuhr in den Versuchen eine entscheidende Zunahme, was darauf schließen ließ, daß neue saure Valenzen organischer Art aus dem Bereich der Eiweißkörper aufgetreten waren.

Auch die Kalium-, Kalzium- und Phosphationen, die ebenfalls für die Säurebasenbilanz und wegen ihres Einflusses auf das Ionengleichgewicht von Bedeutung sind, erlitten in ihrer Beziehung zueinander insofern eine Änderung, als bei großen Röntgendosen regelmäßig bei Mensch und Tier Kalium und Phosphate zunahmen, Kalzium aber abnahm. Aber bei kleineren Dosen schienen entgegengesetzte Erscheinungen aufzutreten.

Sehr wichtig ist dabei, daß die Erhöhung des Quotienten der äquivalenten Konzentrationen von Kalium und Phosphaten einerseits und von Kalzium andrerseits eine regelmäßige Strahlenfolgeerscheinung war.

Auch Andersen und Kohlmann berichteten über die umgekehrten Bewegungen von Kalium und Kalzium nach Röntgenstrahlen, die als Glieder eines unbekannten Gleichgewichts aufzufassen sind.

Die flüchtige Azidose im Beginn der Strahlenwirkung fällt mit dem Maximum der Zunahme des Anionendefizits zusammen, welche man ja auf das Auftreten saurer Eiweißabbauprodukte zurückführen muß. Danach würden im Körper die Eiweißkörperveränderungen an den Anfang der Strahlenwirkung zu setzen sein. Also nicht nur das Protoplasma der Zelle, sondern der ganze Eiweißbestand des Organismus erfährt eine Veränderung.

Diese sämtlichen Veränderungen in der Blutzusammensetzung dienen zur Reaktionsregulierung (Hypokapnie, Hypochlorämie, CO_2-Abdunstung, Alkalizunahme) und sind als Folgen aufzufassen der Säfteumstimmung und Milieuveränderung für die Zellen des Gesamtkörpers (Daueralkalose).

Diese Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen läßt sich quantitativ an dem Atemzentrum messen. Kroetz erklärt die Einwirkung der Zustandsänderung des Serumeiweißes sowie des Milieus auf die Erregung des Atmenzentrums in der Weise, daß er annimmt, daß die sehr empfindlichen Zellen in der Gegend des Atemzentrums der Medulla oblongata auf die Änderungen im Mineralbestand des Blutes mit einer Umstimmung ihrer Phasengrenze und ihrer Kolloidität reagieren. Durch die Änderung des Schwellenwertes für die H-Ionenkonzentration des Blutes, die ja das Atemzentrum reguliert, bzw. der das Atemzentrum umgebenden Gewebsflüssigkeit wird die Umstimmung meßbar.

Schon eine geringe Verminderung der H-Ionenkonzentration, d. h. eine etwas erhöhte Wasserstoffzahl, kann das Atemzentrum reizen. Die Änderung des funktionellen Zustandes der Zellen des Atemzentrums ist nun nach den Tierversuchen von Kl. Gollwitzer-Meier abhängig von dem Gleichgewicht bestimmter Ionen im Blute; sie ist, wenn man sie hämatogen entstanden auffaßt, die Ursache der Daueralkalose des Blutes nach Röntgenbestrahlung. In dem Grad der Alkalose ist uns ein Maß für die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen gegeben.

Diese Feststellungen erklären auch den Erfolg von Kochsalz- und Kalziumchloridinjektionen bei dem Zustand der Strahlenintoxikation. Der Grund hierfür ist die ausgesprochene azidotische Wirkung dieser beiden Salze, die auf die Alkalose kompensierend einwirken.

III. Stoffwechseluntersuchungen und Strahlenintoxikation.

Zahlreiche Arbeiten sind über dies Kapital in den letzten Jahren der Öffentlichkeit übergeben. Wie wir aus den hervorgehenden Ausführungen gesehen haben, sind unendlich viele Untersuchungen angestellt worden über die Veränderungen der Körpersäfte, den humoralen Vorgängen im menschlichen Körper. So haben Kaznelson und Lorant und Nürnberger eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels, Kaznelson und Lorant einen Anstieg des Bilirubingehalts des Blutes, Gudzent, Maase und Zondek eine Steigerung der Blutharnsäure nach intramuskulärer Injektion von Thorium X beobachtet.

Eine vermehrte Harnsäureausscheidung im Harn fanden Bloch, Heile, Morawitz und Lossen, P. Krause, Borak.

Diese Störung im Purinstoffwechsel wird von Nürnberger mit dem Zerfall der Leukozyten in Verbindung gebracht. Auch die gesteigerte Phosphorausscheidung, die Bloch feststellen konnte, dürfte wohl hierher gehören.

In analogem Verhältnis wie die Harnsäureausscheidung steht auch die Kreatininausfuhr, die nach Bestrahlung in erhöhter Weise im Harn von Klewitz, Kaznelson und Lorant nachgewiesen wurde; vom ersteren Autor mit Veränderungen im Eiweißstoffwechsel in Beziehung gebracht.

Falta und Högler stellten einen positiven Ausfall der Aldehydreaktion fest und schließen daraus ebenso wie Kaznelson und Lorant infolge des Anstiegs des Blutbilirubinspiegels auf eine vorübergehende durch die Röntgenstrahlen hervorgerufene Leberschädigung.

Diese Einzeltatsachen deuten daraufhin, daß der Stoffwechsel, sowohl der der Kohlehydrate sowie der Eiweißkörper durch die Strahleneinwirkung beeinflußt wird.

Als Grundlagen für den Ablauf der Stoffwechselvorgänge kommen zwei Punkte in Betracht: 1. die chemischen Prozesse im Organismus selbst, wie Oxydation, Reduktion usw.; 2. die durch die Fermente bewirkten Umsetzungen. Über die Einzelheiten der Beeinflussung dieser Momente durch die Strahlung ist in den vorhergehenden Abschnitten bereits ausführlich berichtet.

Während nun der Kohlhydrat- sowie der Eiweißstoffwechsel durch die Strahleneinwirkung, und hier nach den Ausführungen von Pincussen durch Lichtstrahlen mehr als durch Röntgenstrahlen, deutlich beeinflußt wird, werden die fettspaltende Fermenten weniger verändert.

Über die Veränderung des Stoffwechsels gibt die ausführliche Arbeit von Mahnert und Zacherl Aufschluß. Durch die direkte Zellschädigung infolge der Bestrahlung, wie sie besonders bei den karzinomatösen, tuberkulösen und leukämischen Erkrankungen vorkommt, wird der Allgemeinstoffwechsel gestört.

Auch viele andere Autoren, besonders Caspari, Kaznelson und Lorant u. a. weisen darauf hin. Der erstere Autor spricht dabei von der Bildung von Nekrohormonen, die Ursache für die Stoffwechselveränderungen sind, die letzteren bringen diese Erscheinungen in Parallele mit der Stoffwechselbeeinflussung durch die artfremden Eiweißkörper. Die Bildung der Nekrohormone durch Zell- und Eiweißzerfall ist die Ursache für die Allgemeinwirkung.

Diese Beziehungen haben Mahnert und Zacherl nun veranlaßt, einige Stoffwechseluntersuchungen nach Röntgenstrahleneinwirkung an Menschen vorzunehmen. Eine Schwierigkeit in der Beurteilung dieser Befunde liegt darin, daß nur kranke Menschen zur Untersuchung herangezogen wurden, wie es ja verständlich ist, daß gesunde Menschen nicht ohne weiteres zur Röntgenbestrahlung herangezogen werden können. Um ein einigermaßen zuverlässiges Tatsachenmaterial zu erhalten, haben sie einerseits Bestimmungen des Grundumsatzes mit Hilfe respiratorischer Gasanalysen vorgenommen, andrerseits haben sie den Gesamtstoffwechsel, ebenfalls vor und nach der Bestrahlung am nüchteren Menschen nach dem Vorbilde von de Crinis studiert. Aus diesen Untersuchungen ergab sich, daß die Strahlen eine leichte depressorische Wirkung auf den Stoffwechsel ausüben; bei 4 von 7 karzinomkranken Frauen war der Grundumsatz nämlich nach der Bestrahlung geringer als vor derselben.

Auch Gräfe sah bei der Bestrahlung von Lymphogranulomatose einen depressorischen Effekt der Röntgenstrahlen auf den Gesamtstoffwechsel. Bei Myomkranken konnten Mahnert und Zacherl kein einheitliches Bild über den Einfluß der Strahlen auf den Grundumsatz sehen.

Zum Studium der Frage, ob es durch die Bestrahlung zu Änderungen in der Art des Stoffumsatzes etwa in dem Sinne kommt, daß es zu Ver-

schiebungen in der Beteiligung der einzelnen Nahrungsstoffe am Gesamtstoffwechsel kommt, haben beide Autoren auch diesen des Näheren untersucht. Es wurden wieder Karzinom- und Myomkranke untersucht. Bei den Karzinomatösen ergab sich nun ein anderes Verhalten des Gesamtstoffwechsels als bei den Myomatösen.

Nach der Bestrahlung ergab sich bei allen Karzinomfällen eine Steigerung der Stickstoffausscheidung, was mit Befunden von Klewitz übereinstimmt. Auch Krause fand die Stickstoffausscheidung nach der Bestrahlung anfangs vermehrt, später verringert. Strauß dagegen bestreitet die vermehrte Stickstoffausscheidung nach der Bestrahlung, er glaubt, daß das Eiweiß der Zelle, trotzdem ihr Kern schwindet, vom Körper nicht ausgeschieden wird. Diese Ansicht vertritt auch H. Meyer und andere Autoren. Die Harnsäureausscheidung war bei 2 Kranken vermehrt, die Harnmenge dagegen bei allen Patienten vermindert, bei dem Myom und den Metropathien war die Stickstoffabgabe im Harn herabgesetzt.

Die Funktion der Leber, eins der wichtigsten Organe zur Vermittlung des normalen Ablaufs des Stoffwechsels ist von mehreren Autoren in bezug auf ihr Verhalten den Strahlen gegenüber untersucht worden.

Das Resultat derartiger Untersuchungen, die Czepa und Högler nach Leber- und Magenbestrahlungen unternahmen, war, daß die angewendeten Proben zur Feststellung einer Leberschädigung in fast allen Fällen positiv gefunden wurden. Sie glauben, daß die infolge der Strahleneinwirkung hervorgerufene Leberschädigung ein wichtiger Faktor für das Zustandekommen des Zustandes des „Röntgenkaters“ sei.

Zu entgegengesetzten Befunden kamen Borak und Kriser. Sie konnten bei möglichst isolierter Leberbestrahlung kein positives Ergebnis der Leberfunktionsprüfungen und auch keine Störungen im Allgemeinbefinden der bestrahlten Patienten nachweisen. Die Autoren bezweifeln daher die Annahme, daß die Röntgenstrahlen bei direkter Leberbestrahlung keine für das Entstehen des Röntgenkaters maßgebende direkte Leberschädigung verursachen. Die Erscheinungen des Katers müßten in Form einer Intoxikation durch die bei der Bestrahlung freigewordenen Stoffe vielleicht einhergehend mit einer indirekten Leberschädigung hervorgerufen werden.

Hierher gehören auch die ausführlichen Untersuchungen aus neuerer Zeit von Tsukamoto, bei denen die Leber von Kaninchen intensiv mit Röntgenstrahlen bestrahlt wurde. Der Autor untersuchte kurz vor der Bestrahlung, unmittelbar oder doch in den ersten 24 Stunden danach sowie in gewissen Intervallen an den darauffolgenden Tagen oder Wochen den Blutchemismus, d. h. die Trockensubstanz, den Kochsalzgehalt, den Stickstoff, Zucker und das Fett des Blutes. Bei der Bestimmung des Blutzuckers berücksichtigte der Autor den Gehalt an Zucker, den Ablauf der alimentären Hyperglykämie, das glykolytische Vermögen der Leberzellen (anaërobe Zuckerspaltung) und den Glykogengehalt der Leber selbst. Außerdem wurden die Leber und andere Organe histologisch untersucht.

Die Trockensubstanz des Blutes sank nach einer initialen Steigerung im Verlauf der ersten Stunden nach der Bestrahlung an den folgenden

Tagen bis zum 16. Tag mit gewissen Schwankungen allmählich ab, das Blut wurde also wasserreicher. Das Kochsalzgehalt, auf das frische Blut berechnet, zeigte eine initiale Senkung, der aber meist schon nach 24 Stunden eine leichte Steigerung folgte; im allgemeinen blieb der Kochsalzgehalt normal. Wenn man ihn auf die Trockensubstanz berechnet, so war eine Erhöhung festzustellen. Der Reststickstoff, der Aminosäuren- und Harnstoffgehalt wiesen in den ersten Stunden nach der Bestrahlung eine leichte Steigerung auf. Innerhalb der ersten 24 Stunden trat eine Senkung ein, die dann im Verlauf der nächsten beiden Wochen progressiv in eine Steigerung umschlug.

Die Blutzuckerkurve war bei Leberbestrahlung je nach der Fütterung verschieden. Bei ausschließlicher Haferfütterung oder Fütterung mit Reis, Butter, Weizeneiweiß, Zitronensaft und Salzgemisch trat in den ersten Tagen nach kurzer Erhöhung innerhalb der beiden folgenden Wochen nach der Bestrahlung der Leber überhaupt keine deutliche Veränderung oder bei der Haferfütterung nur eine leichte Senkung im Blutzuckergehalt auf. Dagegen bei Hafer- Rüben-, oder Rüben-Kohlfütterung stellte sich eine Vermehrung des Blutzuckers ein. Bei Oberschenkel- oder Brustbestrahlung war eine Beeinflussung nicht erkennbar. Der Autor nimmt aus diesen Tatsachen an, daß die beobachteten Veränderungen wohl auf eine Schädigung der Leber zurückzuführen sind.

Der Ablauf der alimentären Hyperglykämie war insofern verändert, daß es im allgemeinen um so längere Zeit dauerte, bis der Blutzuckergehalt wieder auf normale Höhe kam, je längere Zeit seit der Bestrahlung verstrichen war. Der Körper hatte also den Zucker um so schlechter assimiliert, sei es in Glykogen verwandelt und aufgestapelt oder verbrannt, je längere Zeit nach der Bestrahlung vergangen war. Der Grund hierfür liegt wohl in einer Schädigung der Glykogenisierung, wenn man nicht auch eine Pankreasschädigung annehmen will. Die anaerobe Zuckerspaltung, das glykolytische Vermögen der Leberzellen wurde durch Bestrahlung sowohl der Leber wie der Extremitäten allmählich vernichtet. Der Glykogengehalt der Leber war sowohl bei den chemischen Analysen wie in histologischen Präparaten auffallend gering, so daß man einen Glykogenschwund als Bestrahlungsfolge annehmen muß.

Aus diesen Versuchsergebnissen kann man nun schließen, daß der gesamte Kohlehydratumsatz verlangsamt abläuft. Die nachgewiesene Leberglykolyse müßte eigentlich zu einer Glykogenvermehrung in der Leber führen. Da nun aber das Leberglykogen selbst vermindert festgestellt wurde, so müßte also neben der Verzögerung in der Umwandlung des Glykogens in Zucker, die durch die Herabsetzung der Glykolyse bedingt ist, noch eine andere Störung vorhanden sein, die sich in einer Verzögerung der Glykogenbildung aus Zucker äußert. Hierfür sprechen die nachgewiesene protrahierte Zuckerkurve bei dem alimentären Hyperglykämieversuch und die Neigung zur Vermehrung des Blutzuckergehaltes. Wenn man die Untersuchungsergebnisse des Autors überblickt, so kommt man über das Verhalten des intermediären organischen Stoffwechsels nach der Strahleneinwirkung etwa zu fogendem Ergebnis: Der unmittelbare „akute“ Bestrahlungseffekt äußert sich nun im Ablauf von 24 Stunden

in einer vorübergehenden Zunahme des Reststickstoffs, des Harnstoffs, der Aminosäuren und besonders des Blutzuckers. Es war gleichgültig, ob die Tiere in dieser Zeit nüchtern waren oder gefüttert wurden. Aus der auch im nüchternen Zustande aufgetretenen Blutzuckersteigerung geht hervor, daß es sich wohl um eine Glykogenmobilisierung handeln kann. Die Steigerung des Reststickstoffs sowie der Aminosäuren kann nur auf einem Protoplasmazerfall beruhen; da aber mit der Erhöhung dieser eben erwähnten Stoffe auch der Harnstoffgehalt anwuchs, ist man gezwungen anzunehmen, daß die harnstoffbildende Funktion der Leber infolge der Strahleneinwirkung nicht erheblich gestört sein kann.

Der „chronische“ Bestrahlungseffekt bestand in einer allmählich zunehmenden Steigerung des Reststickstoffs und der Aminosäuren Auch hier kam es zu einer Steigerung des Harnstoffsgehaltes, obwohl histologisch eine fortschreitende Atrophie des Lebergewebes mit Glykogenabnahme festgestellt werden konnte. Trotz des zunehmenden Protoplasmazerfalls und der fortschreitenden Leberatrophie ist die harnstoffbildende Funktion leidlich erhalten. Da das Leberglykogen einerseits nach der Bestrahlung abnimmt, der Blutzucker aber bei geregelter Nahrung nicht wesentlich verändert ist, so muß man annehmen, daß die Körperzellen nach der Bestrahlung mehr Zucker konsumieren als vorher. Vielleicht wird durch die Strahleneinwirkung der Stickstoffwechsel im Sinne eines gesteigerten Stickstoffzerfalls gestört und es wird kompensatorisch mehr Zucker und vielleicht auch mehr Fett verbrannt. Dafür sprechen auch die Befunde bei der Blutfettbestimmung, wo tatsächlich als chronische Nachwirkung eine Blutfettvermehrung vom Autor nachgewiesen wurde.

Bei Bestrahlung normaler Schilddrüsen mit sogenannten Reizdosen fand H. Meyer-Berlin eine mehr oder weniger lang anhaltende Senkung des Grundumsatzes. Eine Funktionssteigerung der Schilddrüse trat nicht ein, und so ist der Autor der Ansicht, daß auch sonst Reizwirkungen im Anschluß an Röntgenbestrahlungen auf indirektem Wege zu stande kommen.

Über die Untersuchung einzelner Stoffwechselkomponenten im Blute und in den Exkreten liegen außerdem Ergebnisse von mehreren Autoren vor, die aber im Großen und Ganzen nur Augenblicksbilder für die Stoffwechselveränderungen nach Strahlenwirkung geben. So fanden Doods und Webster bei Leukämie, Basedow, Ca. mammae und anderen malignen Erkrankungen, und zwar besonders ausgesprochen nach Abdominalbestrahlungen, daß das Harnvolumen, Harnstoff, Harnsäure, Ammoniak, Säurewerte, Kreatinin, Phosphate und Gesamtstickstoff mehr oder weniger plötzlich abfielen und innerhalb von 2—3 Tagen zur Norm zurückkehrten, die Chloride und Diastase aber anstiegen. In den Fäzes konnten die Autoren eine Zunahme des Neutralfettes nachweisen.

Cori und Pucher (Buffalo) sahen dagegen neben der Zunahme der Harnstoff-, Ammoniak- und Harnsäureausscheidung ein Anwachsen der Stickstoffausscheidung sowie eine Verminderung der Kochsalzausscheidung, also eine Kochsalzretention. Diese Ergebnisse wurden unabhängig von der Stärke des Röntgenkaters und parallel mit dem Einschmelzen des bestrahlten Tumors beobachtet.

Auch Bernhardt konnte bei Bestrahlung von Basedow- und Leukämiepatienten keine Abhängigkeit der Stoffwechselveränderungen von der applizierten Strahlenmenge beobachten. Bei Tumoren glaubte er aus dem Harnsäurestoffwechsel auf die Ausdehnung der Zellzerstörung schließen zu können.

Deutliche Veränderungen am Gesamt- und Reststickstoff, Harnsäure, Kreatinin und Zucker im Blute konnten Hirsch, Edwin u. A. J. Petersen nicht nachweisen. Nur die Wasserstoffionenkonzentration war unmittelbar nach der Bestrahlung vermehrt. Zuweilen war die Alkalireserve im Anfang vermindert, jedoch nach 24 Stunden vermehrt.

Bei Krebskranken waren nach den Angaben von Löper und Tonnet im Blute nach der Bestrahlung der Gehalt an Zucker, Lipoiden, Globulinen und Aminosäuren im Vergleich zu den unbestrahlten Patienten beträchtlich vermehrt, woraus zu schließen ist, daß diese Vermehrung im Blut durch den Zellzerfall der Krebszellen herbeigeführt wird.

Bei Thyreotoxikosen konnte Marion Read nach Röntgenbestrahlung den für den Basedow charakteristischen Stoffwechselumsatz herabdrücken.

Eine Steigerung des respiratorischen Quotienten bei Kindern konnte Korica bei seinen Untersuchungen feststellen. Sie setzte etwa am 8. Tage ein und dauerte etwa 12 Tage; offenbar waren die Oxydationen stärker geworden.

Durch Bestrahlung der Nebenniere konnte Dresel bei Diabetikern eine vorübergehende Herabsetzung des Blut- und Harnzuckers hervorrufen. Es ist ja bekannt, daß das innere Sekret der Nebenniere, das Adrenalin, die Ausschwemmung des Zuckers aus der Leber fördert.

Mit den Beziehungen der Röntgenreaktion zum Sauerstoff der Zellen befassen sich die Arbeiten F. Petrys. Er konnte nachweisen, daß einerseits mit Zyanpräparaten und Hydroperoxyd vorbehandelte Keimlinge durchweg empfindlicher gegen Röntgenstrahlen wurden als die Kontrollen, andrerseits durch Bestrahlung von Keimlingen im Kohlensäurestrom eine desensibilisierende Wirkung auftrat. Diese Ergebnisse sprechen dafür, daß tatsächlich eine Beziehung der Strahlen zur oxydierenden Fähigkeit der Zellen und des Gewebes besteht. Auch die früher besprochenen Versuche von P. Wels deuten daraufhin.

Eine ganz bedeutende Beeinflussung durch die Röntgenstrahlen erleidet der Eiweißstoffwechsel. Zahlreiche Autoren haben sich mit dieser Frage beschäftigt. Die Grundzüge sind von H. Meyer auf dem 15. Röntgenkongreß in erschöpfender Weise dargestellt. Außerdem sind die Eiweißveränderungen im Blute in den vorhergehenden Kapiteln ausführlich besprochen worden.

Hier sei nur noch auf einige besondere Punkte hingewiesen.

Einen außerordentlich bedeutsamen Einblick in die Wirkungsweise der Röntgenstrahlen auf den Eiweißstoffwechsel und damit überhaupt in die physio-pathologischen Stoffwechselvorgänge verschaffen uns die hochinteressanten Arbeiten, die aus der Klinik von Fr. v. Müller stammen. Wurden Leukämiker und Krebskranke im Stickstoffminimum mit Röntgenstrahlen bestrahlt, und zwar bei der ersteren Krankheit die Milz, so ergab sich die bemerkenswerte Tatsache, daß zwar die Harnsäure-

ausscheidung vermehrt wurde, daß aber die Gesamtstickstoffausscheidung genau so niedrig blieb wie vorher, d. h. also, daß die Kranken im Stickstoffgleichgewicht blieben. Die Harnsäureausscheidung stand überhaupt nicht mehr im Verhältnis zur Gesamtstickstoffausscheidung.

Die Harnsäureausscheidung ist abhängig vom Zerfall und Verbrauch der Kernsubstanzen der Zellen, die Harnsäure ist ein wirkliches Stoffwechselendprodukt. Wenn nun aber nach der Bestrahlung die Milz deutlich an Größe abnimmt und eine sehr große Menge Harnsäure bei einer in keiner Weise entsprechenden Gesamtstickstoffmenge ausgeschieden wird, so muß daraus geschlossen werden, daß zwar das Endprodukt der zugrundegegangenen Zellkerne, nicht aber die Endprodukte des zugehörigen Zelleiweißes zur Ausscheidung gelangt sind. Das Eiweiß der Zellen ist somit im Körper zurückgeblieben.

Beweise für diese Vorgänge liefern auch die Arbeiten von Thannhauser und Curtius, Mahnert und Zacherl und Bernhardt.

Während Thannhauser und Curtius bei der Akromegalie, bei der schon vor der Bestrahlung im Stickstoffminimum der Eiweißumsatz und die endogene Harnsäurebildung erhöht war, durch Hypophysenbestrahlung die Stickstoff- sowie Harnsäureausscheidung verringern konnten, beobachteten Mahnert und Zacherl die gleiche Verminderung der Stickstoffausscheidung bei Bestrahlung von Myomen und Metropathien mit Kastrationsdosen. Bernhardt fand im Blute trotz starker Blutverdünnung ein Gleichbleiben oder leichte Erhöhung des Eiweißgehaltes. Er schließt daraus, daß nach der Bestrahlung aus den Geweben eine abnorm eiweißreiche Flüssigkeit ins Blut strömt, das Körpereiweiß also stark beeinflußt wird.

Wie wird nun im Organismus das Eiweiß der durch die Strahlenwirkung abgebauten Zellen verwendet, soweit es nicht zu den Endprodukten verbrannt wird? Hans Meyer weist auf mehrere Möglichkeiten der Erklärung hin.

Man kann annehmen, daß ein Teil der Bausteine des Eiweißmoleküles, das durch die Strahlenwirkung zerlegt wird, wieder von neuem zum Aufbau der Eiweißkörper der Organe verwendet wird. Einmal wird das Eiweißmolekül abgebaut und an andrer Stelle, wo Bedarf vorliegt, werden die Bausteine zu einem neuen Proteinmolekül zusammengefügt. Kossel und Miescher haben auf solche physiologischen Umformungen von Eiweißkörpern bei der Spermatogenese mancher Fische hingewiesen.

Ein anderer Teil der aus dem Verbande des Eiweißmoleküles losgelösten Bausteine kann zur Zuckerbildung herangezogen werden.

O. Strauß hat die Ansicht geäußert, daß die beim Zellabbau aus dem Eiweißmolekül abgespaltenen Aminosäuren in hohem Maße zur Zuckerbildung herangezogen werden. Diese Auffassung erhält eine glaubwürdige Unterstützung einerseits durch die Feststellungen von Warburg und Minami, daß die Karzinomzellen einen außerordentlich großen Bedarf an Zucker haben, andrerseits durch die interessanten Befunde von Mahnert und Zacherl, die nach Bestrahlung von Karzinomkranken eine Steigerung des Kohlehydrataufbaus, in einem Fall eine Vermehrung der Glykogenbildung um mehr als 1000% nachweisen konnten.

Eine dritte Möglichkeit der Verwendung der Eiweißspaltprodukte im intermediären Stoffwechsel liegt in der Beziehung der wirksamen Substanzen der endokrinen Drüsen zum Eiweißstoffwechsel. Wir wissen, daß diese Drüsen gerade aus den Bausteinen des Eiweißmoleküles ihre für das Leben so notwendigen Sekrete gewinnen.

Im allgemeinen handelt es sich bei dieser „Umrangierung" der Eiweißmoleküle nach der Strahleneinwirkung um einen sehr komplizierten Vorgang. Das eine steht wohl mit Sicherheit fest, daß ein Teil der bei Eiweißzerfall frei werdenden Körper im intermediären Stoffwechsel wiederum verwendet wird. Diesen verwickelten Verhältnissen wird in neuster Zeit nun eine große Bedeutung für das Zustandekommen der sog. Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen beigemessen. Zu dieser Ansicht ist man besonders durch die Beobachtung gekommen, daß bei der sog. Proteinkörpertherapie und der Widalschen hämoklastischen Krise ähnliche Erscheinungen auftraten als bei der Röntgenstrahleneinwirkung. Von den beiden ersten Vorgängen weiß man heute, daß sie letzten Endes auf Zellzerfall und Auftreten von Spaltprodukten in den Körpersäften zurückzuführen sind. Und zwar ist durch Untersuchungen von Freund und seiner Mitarbeiter bewiesen worden, daß die endogene Entstehung von Eiweißzerfallsprodukten den Hauptfaktor der sog. unspezifischen Reiztherapie bildet. Diese Autoren, besonders Freund, Gottlieb und Dresel konnten durch experimentelle Untersuchungen ein ziemlich gleichsinniges Auftreten verschiedener Vorgänge sowohl nach Zufuhr artfremden Eiweißes wie auch nach Röntgenbestrahlung nachweisen.

Sie konnten zeigen, daß bei beiden Verfahren im Serum einerseits Spaltprodukte des Eiweißmoleküls, wahrscheinlich histaminähnlicher Natur, auftraten, die eine eigenartige pharmakologische Wirkung entfalteten (sie vermochten besonders die Digitalis- und Atropinwirkung zu verstärken), daß andrerseits im Blute der behandelten Versuchstiere bakterizide (z. B. bei den Versuchen von Freund und Dresel milzbrandtötende) Stoffe erschienen, die im Blute normaler Tiere nicht vorhanden waren.

Auch die von Kaznelson und Lorant gemachten klinischen Beobachtungen geben der Annahme eines Parallelismus zwischen Proteinkörpertherapie und Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen eine vorzügliche Stütze. Besonders die Änderung des weißen Blutbildes ließ eine große Übereinstimmung erkennen. Bemerkenswert war auch das gleichsinnige Verhalten des Blutes, wenn lymphozytenreiche Organe oder Körpergegenden bestrahlt wurden, in denen es im Anschluß an den Lymphozytenzerfall wohl zu einer besonders starken Einschmelzung eiweißhaltiger Gewebe kam.

Auch Högler und Seidel sowie Knipping und Kowitz, Schinz und Herzfeld heben die Parallelität der Einwirkung beider Vorgänge hervor.

Während Högler und Seidel sowohl nach Injektion von toxin- und keimfreier Milch als auch nach Röntgenbestrahlungen eine Verwässerung des Blutes mit raschem Abfall des Chlorgehaltes und somit eine Steigerung der Diurese mit Veränderung der Kochsalzausscheidung

beobachten konnten, fanden Knipping und Kowitz in ähnlicher Weise wie Schinz und Herzfeld nach Röntgenstrahleneinwirkung eine Verschiebung der Eiweißfraktion, die sich in Abnahme der Albuminfraktion und Vermehrung des Eu- und Pseudoglobulins sowie des Fibrinogens äußerte, Veränderungen, die bekanntlich auch nach parenteraler Zufuhr artfremden Eiweißes auftreten.

Die Analogie der Röntgeneinwirkung zur Proteinkörpertherapie läßt sich auch aus dem gleichsinnigen Auftreten von Herdreaktionen ableiten. Kaznelson und Lorant haben diese Erscheinung bei Arthritis- und Gichtbehandlung mit Röntgenstrahlen beobachtet.

Diese Tatsachen sind ja für die Proteinkörpertherapie schon des längeren bekannt. Ich erinnere an die Arbeiten von Zimmer und Stahl u. a.

Das Symptomenbild, das bei der hämoklastischen Krise auftritt, nämlich Blutdrucksenkung, Leukozytensturz, Gerinnungsbeschleunigung und Herabsetzung der Eiweißkonzentration des Blutes, läßt sich auch in auffallender Parallele bei Röntgenstrahleneinwirkung beobachten. Giraud und Parès konnten nun den Nachweis erbringen, daß die Symptome der hämoklastischen Krise durch Zellzerfallsprodukte zustande kommen, die aus dem bestrahlten Gebiet in die Blutbahn übertreten.

Auch die von Caspari aufgestellte „Nekrohormontheorie“ zur Erklärung der Röntgenallgemeinwirkung bietet eine wichtige Stütze für die von Freund, Kaznelson und Lorant u. a. beobachteten Tatsachen.

In einem früheren Abschnitt ist auf die Bedeutung der Casparischen Untersuchungen bereits hingewiesen worden. Hier sind besonders die Tierexperimente von Interesse, wie sie außer von Caspari auch von Opitz, Friedrich, Kok und Vorländer u. a. zum Studium der Immunitätsvorgänge bei bösartigen Geschwülsten angestellt worden sind. Auch aus ihnen geht hervor, daß die Allgemeinreaktion nach der Röntgenbestrahlung eine Folge des Zellzerfalls im bestrahlten Gebiet darstellt, dessen Produkte (Nekrohormone) als Zerfallshormone der Geschwulstzellen oder radiosensibler normaler Zellen (etwa Lymphozyten) in die Blutbahn gelangen und dann bestimmte Reaktionen auslösen. Dadurch erhält die Allgemeinreaktion nach Strahleneinwirkung für die Therapie eine große Bedeutung.

Der Parallelismus zwischen den Veränderungen im Stoffwechsel nach Proteinkörperzufuhr und Röntgen-Radiumbestrahlung ist auch dann in großen Zügen festzustellen, wenn man die Störungen im Allgemeinbefinden betrachtet, die nach der Einwirkung beider Behandlungsmöglichkeiten auftreten können.

Die schwerste Störung ist als Proteinkörperkachexie und Röntgenkachexie bekannt. Für die Entstehung der ersteren nimmt Schittenhelm das Auftreten giftiger Eiweißspaltprodukte an. Die Röntgenkachexie ist eine schwere Allgemeinschädigung, die nach den Untersuchungen zahlreicher Autoren auf die fortgesetzte Bildung von giftigen Eiweißstoffwechselprodukten zurückgeführt wird. Als leichtere Form der Allgemeinschädigung wird die Röntgenvergiftung aufgefaßt, deren klinische Symptome uns in dem Bilde eines „Katers“ entgegentreten.

Mit der Frage, welche Stoffwechselvorgänge nun dieser Erscheinung zu grunde liegen, haben sich sehr viele Forscher beschäftigt. Es sind viele Beobachtungen gemacht, die aber nur sekundäre Vorgänge im Organismus bei der Strahleneinwirkung darstellen. Die Ansicht aber, daß die Röntgenvergiftung eine direkte Folge der Bestrahlung ist, daß sie von der Höhe der verwendeten Dosis und zwar der Raumdosis und von der Bestrahlung bestimmter, radiosensible Organe enthaltender Körpergegend und von der psychischen Stabilität der Patienten abhängig ist, ist heute wohl allgemein anerkannt.

Für die Entstehung der Röntgenstrahlenintoxikation nimmt Holthusen vier Theorien an.

Zunächst können durch Störungen in der Funktion der endokrinen Drüsen schädigende Einflüsse sich im Organismus geltend machen. So nimmt H. Hirsch bei der Röntgenvergiftung sowie bei der schweren Form, der Röntgenkachexie, eine Störung des endokrinen Systems an. Durch komplizierte Verabreichung von Hypophysenvorderlappen- und Nebennierenrindenextrakt konnte er einerseits bei Darreichung vor der Bestrahlung das Auftreten der Katersymptome verhindern, andererseits die Symptome der Röntgenkachexie insofern beeinflussen, daß eine Kräftigung des Allgemeinbefindens in somatischer und psychischer Hinsicht verbunden mit Besserung des Hautturgors und Muskeltonus eintrat.

Die zweite Theorie stützt sich auf zahlreiche Beobachtungen, die auf Veränderungen des Mineralbestandes, des Elektrolytgehaltes des Blutes nach der Strahleneinwirkung beruhen. So haben zunächst Schlagintweit und Sielmann, Neuda und Redlich in einer großen Versuchsreihe festgestellt, daß bei jeder Röntgenbestrahlung eine Veränderung des Chlorstoffwechsels einsetzt, die in einer Ausschwemmung von Chlor aus den Geweben in das Blut und von da aus durch die Nieren nach außen besteht. Diese Vorgänge wurden bei Patienten mit ganz leichten Schädigungserscheinungen beobachtet. Bleibt jedoch die Chlorausscheidung im Harn aus und kommt es zu einer Senkung des Chlorspiegels im Blute, so treten die Symptome der schweren Allgemeinschädigung auf. Infolge der Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen, besonders der Leberfunktion und des Eiweißstoffwechsels, kommen die Autoren nun zu der Ansicht, daß die Störung im Chlorstoffwechsel nur ein Symptom sei, das auf eine primäre Schädigung des Eiweißstoffwechsels hindeute. Bei Störung der Leberfunktion und somit der Regulierung der Chlorausscheidung tritt eine Veränderung des physikalisch-chemischen Gleichgewichts der Blutkolloide ein, die sich in Leukozytensturz, Blutdrucksenkung, Veränderung des Eiweiß- und Chlorgehaltes u. a. äußert.

Auch Bernhardt weist auf die Veränderungen in der Blutzusammensetzung hin, die er bei dem Auftreten der Röntgenintoxikation feststellen konnte. Bei leichten Fällen kam es nur zu Änderung des Wasser- und Salzhaushaltes, bei schweren Intoxikationsfällen war jedoch der Eiweißstoffwechsel stark beeinflußt. Ähnliche Erscheinungen beobachteten auch Czepa und Högler bei Tiefenbestrahlung der Leber. Sie schreiben daher der Leberschädigung eine nicht unwesentliche Rolle beim Zustandekommen der Katersmyptome zu.

Für die Annahme, daß die Veränderungen des Elektrolytgehaltes des Serums für die Pathogenese des Symptomkomplexes maßgebend sind, sprechen auch die von Chr. Kroetz nachgewiesenen Verschiebungen des anorganischen Bestandes im Blute. Er ist der Ansicht, daß für die Erregbarkeitssteigerung des Atemzentrums die experimentell festgestellte Verschiebung des Kationen- und Phosphorsäureanionen-Äquivalentgleichgewichtes im Blutserum maßgebend sei.

Andere Autoren wie Mahnert und Zacherl, Czepa und Högler, Nevermann, konnten die Intoxikationserscheinungen auch durch andere Medikamente vor allem durch hypertonische Traubenzuckerlösungen oder Kognak günstig beeinflussen. Sie nahmen an, daß die hypertonischen Lösungen ganz allgemein nur die osmotischen Verhältnisse bei der Intoxikation beeinflussen. Es wird durch sie ein Flüssigkeitsstrom aus dem Gewebe ins Blut erzeugt, welcher einerseits die durch die Strahlen bedingte Verschiebung im Wasserhaushalt des Organismus auszugleichen vermag, und andrerseits durch Heranschaffen von Alkali zur Herstellung des gestörten Säurebasengleichgewichts im Blute von Bedeutung sein kann. Dieser Zustrom von Alkali scheint für die Wirkung dieser Medikamente wichtig zu sein, da intensive Bestrahlungen das Verhältnis von Säuren und Basen im Blute ändern, wie es aus den Untersuchungen von Memmesheimer, Kroetz, Mahnert u. a. hervorgeht, und zu einer Azidose (Mahnert) führen, die aber Kroetz nur in der ersten Stunde nach der Bestrahlung nachweisen konnte. Dieser Autor hält jedoch die nachfolgende Alkalose für viel maßgebender für die Entstehung der Intoxikationserscheinungen.

Die dritte Theorie sieht das Symptomenbild der Röntgenallgemeinschädigung in der Wirkung auf das autonome Nervensystem. Nevermann konnte durch Kognak die Katererscheinungen herabsetzen. Er ist der Ansicht, daß dieser eine starke Wirkung auf das vegetative Nervensystem ausübt, und es so weit beeinflußt, daß dadurch die Erscheinungen der Strahlenvergiftung beeinflußt, bzw. unterdrückt werden können. Groedel und Lossen nehmen eine Beeinflussung nervöser Zentren an und zwar glauben sie, daß bei der Bestrahlung Zerfallsprodukte aus den Zellen mit dem Kreislauf ins Gehirn gelangen und dort das Brechzentrum beeinflussen. In ähnlicher Weise äußern sich Kroetz und Gollwitzer-Meier, die eine außerordentlich hohe Empfindlichkeit der Zellen der Medulla oblongata für Ionenverschiebungen in der Gewebeflüssigkeit nachweisen konnten. Auch die Beobachtungen von Kohlmann und Andersen sprechen dafür, daß eine Umstimmung der vegetativen Zentren im Sinne einer vermehrten Erregbarkeit des Vagus bei diesen Vorgängen stattfindet. Dies muß man um so eher annehmen, da ja die Erscheinungen nach anderen nervösen Einwirkungen, wie nach Schockwirkungen, fast die gleichen sind wie die bei der Röntgenvergiftung. Daß diese Blutveränderungen, z. B. bei der Widalschen hämoklastischen Krise durch gesteigerte Erregbarkeit des Vagus erklärt wird, ist heute feststehende Tatsache. Für das Zustandekommen der Herdreaktionen bei der Reizkörpertherapie nimmt Stahl ebenfalls einen erhöhten Vagustonus an. Herdreaktionen sind aber häufig begleitende

Erscheinungen der Strahlenwirkung. Man kann auch hierin einen Hinweis sehen auf die Beziehung des Nervensystems zur Röntgenreaktion.

Opitz hält gerade die Allgemeinwirkung, die Vagusreizung herbeizuführen, für eine maßgebende Voraussetzung für die Beseitigung des karzinomatösen Gewebes bzw. dessen Rezidivierung. Außerdem weist er darauf hin, daß neben direkter Nervenbeeinflussung auch eine Reizung des vegetativen Nervensystems auf dem Umwege über die Drüsen der inneren Sekretion stattfinden kann. So haben Holfelder und Hesse nach Nebennierenbestrahlungen auch Veränderungen an Schilddrüsen und Milz sehen können. Auch Wolmershäuser faßt seine beobachtete Blutdrucksenkung und die reflexartigen Leukozytenverschiebungen als Vaguswirkung auf. Auch die günstige Wirkung der Bestrahlung auf spastische Obstipation, der analgesierende Einfluß oder auch die günstige Wirkung auf Magenulzera und Sekretanomalien, über die auch Strauß, Schulze-Berge und Mattoni berichtet haben, dürfte wohl auf ähnliche Weise durch Beeinflussung des vegetativen Nervensystems zu erklären sein.

In neuester Zeit sind 2 Arbeiten über diese Fragen veröffentlicht, die von großem Interesse sind. Strauß u. Rother kommen auf Grund eingehender Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die bei abdominellen Bestrahlungen ausgelösten Wirkungen auf das vegetative Nervensystem keine direkten, sondern indirekte sind. Risse u. Poos konnten an Versuchen an der denervierten Kaninchenpupille feststellen, daß bei geeigneter Bestrahlung in die Blutbahn pharmakologisch hochwirksame Stoffe in einer Menge hineingelangen, die an der Pupille deutliche Ausschläge herbeiführen und zwar im Sinne einer Mydriasis wie auch einer Miosis. Der eine dieser Stoffe wird als Adrenalin angesehen. Man sieht auch aus diesen Versuchen, daß die Einflüsse auf das Nervensystem, die wir nach der Bestrahlung beobachten, auf indirekter Strahlenwirkung beruhen.

Alle diese Befunde weisen darauf hin, daß wohl die vierte Theorie, die in erster Linie von Holthusen vertreten wird, zu Recht besteht, die das Zustandekommen der Röntgenallgemeinschädigung in der Weise erklärt, daß die unter der Strahleneinwirkung aus den geschädigten Körperzellen sich loslösenden und dann in den Kreislauf übertretenden unphysiologischen und daher giftigen Eiweißabbauprodukte es sind, die auf das parasympathische Nervensystem einwirken und hier insbesondere eine Vagusreizung auslösen. Die Bildung abnormer Eiweißspaltprodukte muß also als primäres Ereignis angesehen werden. Diese erst führen auf dem Wege des parasympathischen Nervensystems zur Vagusreizung, als deren Folge dann die Erscheinungen der Allgemeinschädigung insbesondere die von zahlreichen Forschern studierten Störungen im Mineralstoffwechsel und der Blutzusammensetzung (Kohlmann und Andersen, Zondek, Kroetz, Wels u. a.) anzusehen sind.

Im großen und ganzen stimmt diese Erklärung der Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen überein mit der bei der Proteinkörpertherapie. Aber doch sind die beiden Erscheinungen nicht identisch. H. Meyer weist darauf hin, daß in der Allgemeinwirkung der Röntgen-

strahlen noch eine Besonderheit besteht, die einmal darin liegen kann, daß die durch die Strahlung hervorgerufenen Eiweißspaltprodukte, die ja beim Zustandekommen der Allgemeinwirkung eine so große Rolle spielen, in ihrer chemischen Konstitution und Zusammensetzung von den bei der Proteinkörpereinwirkung entstehenden Produkten verschieden sind, und daß zweitens bei der Bestrahlung auch die übrigen Bestandteile der Zelle, insbesondere die Lipoide in ganz bestimmter Weise verändert werden.

H. Meyer ist daher der Ansicht, daß außer den hochmolekularen Eiweißspaltprodukten noch die Spaltprodukte der Lezithinkörper, besonders das Cholin, worauf übrigens auch die Arbeiten von P. Werner und seiner Mitarbeiter hinweisen, in ihrer Wirkung auf das Nervensystem bei der Allgemeinwirkung der Strahlen eine Rolle spielen können, wodurch auch manche Besonderheiten der Strahlenwirkung, etwa der Proteinkörpertherapie gegenüber, erklärt werden.

IV. Pathologisch-anatomische Veränderungen unter besonderer Berücksichtigung des experimentellen Tierkrebses.

Bis vor wenigen Jahren herrschte die Anschauung, daß zum Zustandekommen des therapeutischen Effektes auf den zu bestrahlenden Krankheitsherd nur die direkte zellzerstörende Strahleneinwirkung maßgebend sei. Erst durch zahlreiche Versuche vor allem von Opitz und seiner Schule und Seitz wurde nachgewiesen, daß besonders bei der Vernichtung des karzinomatösen Gewebes nicht allein die direkte Zellzerstörung das Schwinden des Karzinoms hervorrufe, sondern daß die bei der Bestrahlung nebenher auftretenden Veränderungen im übrigen Gewebe eine bedeutsame Rolle für die Vernichtung der Erkrankung spielen. In erster Linie weist Opitz auf die Bedeutung der Lymphozyten, des Bindegewebes und des retikuloendothelialen Apparates hin. Andere Autoren wie Halberstädter und Simons und Withers nehmen an, daß die Strahlenwirkung auf das Gewebe auch abhängig ist von dem Blutreichtum. Perthes ist der Ansicht, daß auch das Bindegewebe in hohem Maße an der Wirkung der Röntgenstrahlen beteiligt ist. Die größte Empfindlichkeit weisen die weißen Blutzellen und die blutbereitenden Organe auf.

Die Ansicht, daß die Allgemeinwirkung auf das den Krankheitsherd umgebende Gewebe für die Heilung eine maßgebende Rolle spielt, wird erheblich gestützt durch lange Versuchsreihen aus der Opitzschen Klinik, die von Kok und Vorländer an experimentellen Tierkrebsen angestellt sind. Wenn auch die Verhältnisse bei den verwendeten Krebsmäusen andere sind als beim Menschen, vor allem da es sich um durchweg Impfkarzinome handelt, so ergeben doch diese Versuchsergebnisse einen Hinweis darauf, daß bei der Strahleneinwirkung wenigstens auf den Krebs der Krebsmäuse die Allgemeinwirkung eine nicht zu vernachlässigende Rolle spielt. Bei Voruntersuchungen konnte Vorländer kurz nach der Bestrahlung mit einer bestimmten Dosis in der Haut der weißen Maus eine Vermehrung der Fibrozyten, Fibroblasten und das Auftreten junger Kapillaren beobachten. Erst bei entsprechender

Strahlenmenge trat eine Degeneration des Bindegewebes auf. Auch beim Impfkarzinom der weißen Maus traten Reaktionsstufen im Gewebe nach der Bestrahlung auf, die zeigten, daß zur Vernichtung aller Karzinomzellen neben der direkten Zellschädigung eine wesentliche Rolle die Bindegewebszellenreaktion spielte. Die beobachteten Histiozyten weisen dabei auf die Beteiligung des retikuloendothelialen Systems bei der Verwandlung des karzinomatösen Gewebes hin, sie bedeutet eine Allgemeinreaktion des Organismus infolge der Strahleneinwirkung auf das Karzinom.

Auf gleiche Wirkung sind wohl auch die Beobachtungen von Kok und Murphy, Maisin und Sturm zurückzuführen, daß nämlich übergeimpfte spontane Mäusetumoren in 71% der Fälle kein Wachstum zeigten, wenn die Impfstelle vorher mit einer Erythemdosis bestrahlt worden war. Auch schon angegangene Impftumoren gingen nach Mitbestrahlung eines Teils des umgebenden Gewebes bei Applikation von einer Erythemdosis völlig zurück. Kok erhielt bei Anwendung kleiner Dosen bessere Resultate als bei großen. Prophylaktische Ganztierbestrahlungen wirkten dann am besten, wenn sie 2—5 Tage vor der Impfung vorgenommen wurden. Bei der lokalen Vorbestrahlung, 24 Stunden vor der Impfung, war die Hemmung des Wachstums eine geringere als bei Ganzbestrahlungen.

Bei Bestrahlung von ganz kleinen Hautpartien konnten Kok und Vorländer die gleichen anatomischen Veränderungen an anderen Hautstellen nachweisen, die vor Strahleneinwirkung geschützt waren und ganz außerhalb des Strahlenkegels lagen. Diese Erscheinung zwingt sie zur Annahme einer indirekten Wirkung, einer Allgemeinwirkung der Strahlen. Sie erblicken darin eine weitere Stütze der von Opitz verfochtenen Anschauung, daß neben der direkten Strahlenwirkung auf das bestrahlte Organ noch eine Allgemeinwirkung des Körpers im Sinne einer Verstärkung der natürlich vorhandenen Abwehrvorrichtungen im Organismus auftritt. In weiteren Untersuchungen konnten sie bei Tierkrebsen den Tumor am besten beeinflussen, wenn sie den ganzen Tierkörper mit etwa 20% der Epilationsdosis bestrahlten. Sie konnten massenhaft speicherungsfähige Zellen (Histiozyten) im Bereich des Tumors nachweisen, was auf die Beteiligung des retikulo-endothelialen Systems hinweist und ein Zeichen der Allgemeinwirkung darstellt.

Auch bei frühzeitiger Gesamttierbestrahlung mit Ausblenden der Tumorimpfstelle konnte Kok eine Hemmung im Wachstum des Impfkarzinoms herbeiführen.

Bei allen Untersuchungen, die an der Opitzschen Klinik an Mäusen mit Impftumoren in den vorher erwähnten Versuchsanordnungen angestellt wurden, konnten, wie es aus den Mitteilungen von Vorländer hervorgeht, ohne direkte Bestrahlung des karzinomatösen Gewebes in diesen die Veränderungen nachgewiesen werden, die von anderen Autoren als spezifisch für die ausschließlich direkte Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Karzinomzelle angesehen wird. Vorländer ist weit davon entfernt, die direkte Wirkung auf die Zelle zu leugnen, aber er glaubt, ebenso eindeutig durch seine Versuchsergebnisse bewiesen zu haben, daß wenigstens bei der Maus bei zweckmäßiger Dosierung eine

indirekte Wirkung, eine Allgemeinwirkung besteht, die von wesentlicher Bedeutung für die Beeinflussung des karzinomatösen Gewebes ist und sich in einer elektiven Steigerung der natürlichen Abwehrkräfte des Organismus äußert.

Zusammenfassung.

Überblicken wir noch einmal die Literaturangaben über die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen, so müssen wir erkennen, daß fast sämtliche Teile des Organismus auf den Einfluß von Röntgenstrahlenenergie in irgend einer Form reagieren.

Aus den vorhergangenen Ausführungen haben wir gesehen, daß man diese Reaktion des Körpers deutlich durch geeignete Untersuchungsmethoden nachweisen kann.

Schon durch mannigfache, rein klinische Beobachtungen konnte festgestellt werden, daß der menschliche Organismus vielerlei Zustandsänderungen in seinen einzelnen Teilen durch Röntgenstrahleneinwirkung erleidet.

Durch ebenso verschiedene Untersuchungsmethoden wurde nachgewiesen, daß sowohl Blut wie Gewebsflüssigkeit mit ihren so außerordentlich variablen Stoffwechselprodukten nach Aufnahme der Röntgenenergie starken Veränderungen unterworfen sind.

Und auch im mikroskopischen Bild traten uns die Reaktionen der einzelnen Gewebsarten bei zahlreichen Versuchen entgegen.

Betrachten wir nun alle diese in den voraufgegangenen Ausführungen erörterten Untersuchungsergebnisse, so drängen sich uns unbewußt zwei Fragen auf:

1. Wie kommen alle diese Veränderungen zustande und können wir sämtliche Einzelveränderungen, die durch die Röntgeneinwirkung im Organismus ausgelöst werden, ursächlich auf einen Hauptfaktor zurückführen? und
2. Soll man den therapeutischen Endeffekt der Strahlenwirkung überhaupt als einen lokalen auffassen oder hat die Allgemeinreaktion einen sehr bedeutenden oder vielleicht den Hauptanteil am Zustandekommen dieses Endeffekts?

In der Beantwortung der ersten Frage möchte ich auf die Ansichten H. Meyers und Holthusens sowie Kroetz's hinweisen.

Die beiden ersten Autoren nehmen ja, wie bereits erwähnt, als primäre Wirkung der Röntgenstrahlen eine Schädigung der Körperzelle an, aus der sich dann Abbauprodukte sowohl des Eiweißes wie der Lipoide loslösen und eine Einwirkung auf das autonome Nervensystem ausüben. Die Folge dieser Nervensystembeeinträchtigung sind dann alle übrigen beobachteten Veränderungen, insbesondere die des Mineralstoffwechsels.

Auch Kroetz nimmt als primäres Ereignis die Zerstörung des Zelleiweißes und das Einwandern besonders saurer Eiweißumbauprodukte ins Serum an. Dieser Zustand entspricht der beobachteten primären flüchtigen Azidose und dem zeitlichen Maximum der Zunahme des Anionendefizits. Diese sämtlichen übrigen Änderungen in der Blutzusammen-

setzung sind Umstellungen im Dienste der Reaktionsregulierung oder sekundäre Folgen der Säfteumstimmung und Milieuveränderung für die Zellen des Gesamtkörpers infolge der Strahleneinwirkung nach physikalischen Gesetzen. Das Verhalten des Atemzentrums ist ein Indikator und Maß für den Grad der Säfteumstimmung und der Milieuveränderung in den Zellen.

Wir müssen also ätiologisch die Äußerung der Allgemeinwirkung auf eine primäre Zellbeeinflussung zurückführen.

Die Beantwortung der zweiten Frage ist eine sehr viel schwierigere. Eine entscheidende Antwort kann, soweit die bis jetzt vorliegenden Untersuchungen reichen, noch nicht gegeben werden. Der Zweck der obigen Ausführungen ist ja auch nicht der gewesen, in dieser Richtung auf die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen einzugehen.

Wie wir aus den im vorliegenden Referat besprochenen Arbeiten ersehen, die sich mit der angeführten ersten Frage beschäftigt haben, ist als auslösendes Moment des therapeutischen Effektes die lokale Zellbeeinflussung aufzufassen. Auf den Verlauf dieses Effektes scheint nach den bisherigen Ergebnissen dann das quantitative und z. T. qualitative Verhalten der Allgemeinreaktion nicht ohne Einfluß zu sein.

Wir müssen daher zur Erreichung eines guten Endresultates bei der Anwendung der Röntgenstrahlen unser Augenmerk neben der Beachtung ihrer lokalen Reaktion auch auf ihre Allgemeinwirkung richten.

Literatur.

Albela, Santiago, D.m.W. 1922, Nr. 44, S. 1347. — Amundsen, P., Act. radiol. 1924, Vol. 3, p. 1. — Andersen und Kohlmann, Fortschr. d. Röntgenstr. 1922, 3. Kongreßh. — Bernhardt, Zschr. f. klin. Med. Bd. 98, S. 50; Klin. Wschr. 1923, Nr. 39, S. 1795. — Bering und H. Meyer, Strahlenther. Bd. 1, S. 189. — Borak, W.m.W. 1924, Jg. 74, S. 752; Fortschr. d. Röntgenstr. 1923, Bd. 31, S. 298. — Borak und Kriser, M. Kl. 1923, Nr. 19, S. 644. — Bock, Strahlenther. Bd. 16, S. 775. — Brüllowa, Mitt. d. Röntg. u. Radiol., St. Petersburg. II, 3—4. — Bloch, Arch. f. klin. Med. Bd. 83. — Caffaratti, Mario, La radiol. med. Aug. 1922. — Cori, C. F., Amer. journ. of roentg. Vol. 10, p. 830. — Cori and Pucher (Buffalo), Ibidem. 1923, Vol. 10. P. 9. — Caspari, Strahlenther. Bd. 15, S. 831; Bd. 18, S. 17. — Czepa, Strahlenther. Bd. 16, S. 913. — Czepa und Högler, Ebenda. Bd. 14, S. 903; M. Kl. 1922, Nr. 34, S. 1087. — Doods und Webster, Lancet, 15. III. 1924; Brit. journ. of radiol. Vol. 39, Nr. 285, p. 140. — Dresel, D.m.W. 1920, Nr. 45, S. 1240. — Eder, Rudolf, Ebenda. 1922, Nr. 3, S. 85. — Ellinger und Landsberger, Klin. Wschr. 1923, Nr. 21, S. 966. — Feissly, M.m.W. 1921, Nr. 44, S. 1418. — Freund, M. Kl. 1920, S. 437; Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1921, Bd. 91, S. 272. — Freund und Dresel, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1921, Bd. 91, S. 317. — Fornero und Balli, Strahlenther. Bd. 17, S. 366. — Fränkel, S. und Chr. F. Geller, B. kl.W. 1921, Nr. 22, S. 565. — Fernau und Pauli, Kolloidzeitschr. 1917, Bd. 20, S. 20; 1922, Bd. 30, S. 6; Biochem. Zschr. 1915, Bd. 70, S. 426. — Falta und Högler, Klin. Wschr. 1922. — Foveau de Coumelles, Amer. journ. of electrother. a. radiol. Vol. 41, Nr. 7, p. 213. — Geller, Chr. F., Klin. Wschr. 1924, Nr. 14, S. 561. — Gotthardt, Paul Peter, Verhandl. d. D. Röntg.-Gesellsch. Bd. 30, S. 85. — Gottschalk und Nonnenbruch, Strahlenther. Bd. 15, S. 98. — Groedel und Lossen, Verhandl. d. D. Röntg.-Gesellsch. 1921, S. 72. — Gollwitzer-Meier, Kl., Biochem. Zschr. 1921, Bd. 151, S. 54. — Gudzent, Maase und Zondek, Zschr. f. klin. Med. Bd. 86. — Giraud und Parès, zit. nach Holthusen aus Lehrb. d. Strahlenther. 1925, Bd. 1. — Gräfe, M.m.W. 1922, S. 62. — Händel und Tadenuma, Zschr. f. Krebsforsch. 1924, Bd. 21, S. 197. — Hajós

und Hofhauser, Bioch. Zschr. 1924, Bd. 146, S. 204. — Hazama, Fornio, Hoppe-Seyler, 1924, Bd. 138, S. 102. — Halberstädter und Meyer, P. S., Fortschr. d. Röntgenstr. 1922, Bd. 29. — Haberlandt, Biolog. Zbl. 1922, Nr. 42, S. 145. — Haramaki, Strahlenther. Bd. 15, S. 347. — Halberstädter und Wolfsberg, Fortschr. d. Röntgenstr. 1922; Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1923, Bd. 32, S. 367. — Halberstädter und Simons, Strahlenther. Bd. 15, S. 81. — Hallwachs, Wiedemanns Annalen. 1883, Bd. 33, S. 301. — Hasselbalch, Strahlenther. 1913, Bd. 2; Biochem. Zschr. 1912, Bd. 46. — Heidenhain und Fried, Klin. Wschr. 1924, Nr. 3, S. 1121. — Heim, Arch. f. Gyn. 1923, Bd. 116, S. 291. — Heile, Zbl. f. klin. Med. Bd. 53. — Hirsch, H., Zbl. f. Gyn. 1924, S. 76; D.m.W. 1922, Nr. 49, S. 1646. — Hirsch, E. und A. J. Petersen, Journ. of Amer. med. assoc. Vol. 80, p. 1505. — Holthusen, Strahlenther. Bd. 18, S. 258; Klin. Wschr. 1922, Nr. 16, S. 766; Strahlenther. Bd. 14, S. 561; Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 39. — Högler und Seidel, zit. nach Holthusen aus Lehrb. d. Strahlenther. 1925, Bd. 1. — Hofbauer, Arch. f. Gyn. 1923, Bd. 120, S. 194. — Hofmann, Inaug.-Diss Zürich 1923. — Hussey und Thompson, Journ. of gen. physiol. Vol. 5, p. 647; Vol. 6, p. 1. — Jaller, Cäcilie, Inaug.-Diss. Zürich 1923. — Jolly, J. et A. Lassagne, Compt. rend. séances de la soc. biol. T. 89, Nr. 24, p. 379. — Kaznelson und Lorant, M.m.W. 1921, Nr. 5, S. 132. — Kiehne, Ebenda. 1923, S. 1404. — Klewitz, Klin. Wschr. 1923, Nr. 4, S. 171; Strahlenther. 1923, Bd. 14, S. 101. — Klein, Strahlenther. Bd. 16, S. 232. — Knipping und Kowitz, Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 31, S. 660. — Konrich und Scheller, Strahlenther. Bd. 18, S. 263. — Kotschnew-St. Petersburg, Ann. de roentg. et radiol. 1922, Vol. 1, p. 135. — Kotschnera, N. P., Mitt. d. Roentg. u. Radiol., St. Petersburg. II, 3—4. — Kok, D.m.W. 1924, S. 298; Strahlenther. Bd. 17, S. 134. — Kok und Vorländer, Strahlenther. Bd. 14, S. 497; Bd. 15, S. 561. — Korica, Pediatria. Bd. 31, S. 68. — Kossel, Naturwissenschaften. 1922, Nr. 47. — Krause, P., Zbl. f. Gyn. 1914, S. 714. — Kroetz, Biochem. Zschr. 1923, Bd. 137, S. 372; 1924, Bd. 151, S. 146 u. 449; 1924, Bd. 153, S. 165; Strahlentherapie. Bd. 18, S. 545. — Lange und M. Fränkel, Klin. Wschr. 1923, Nr. 25, S. 1161. — Lacassagne et J. Lavedan, Paris méd. Année 14, Nr. 5, p. 168. — Levy-Dorn und Schulhof, Strahlenther. Bd. 14, S. 672. — Lewin, M. Kl. 1922, Nr. 31, S. 983. — v. Linhardt, Strahlenther. Bd. 16, S. 754. — Lieber, Zschr. f. Krebsforsch. Bd. 21, S. 325. — Löper et Tonnet, Bull. de l'assoc. Franç. pour l'étude du cancer. T. 12, Nr. 2, p. 103. — Magat, J. und P. Rother, M. Kl. 1924, Nr. 21, S. 715. — Mahnert, Hoppe-Seyler. Bd. 110; Klin. Wschr. 1922, Nr. 37. S. 1840. — Mahnert und Zacherl, Strahlenther. Bd. 16, S. 174. — Mattoni, M.m.W. 1924, S. 785; M. Kl. 1923, Nr. 36, S. 1220. — Memmesheimer, Strahlentherapie. Bd. 16, S. 741. — Meyer, P. S., Klin. Wschr. 1923, Nr. 31, S. 1446. — Meyer, H. (Berlin), Zschr. f. d. ges. phys. Ther. Bd. 27, S. 194. — Meyer, Hans, Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 32, 1. Kongreßh., S. 104. — v. Mikulicz-Radecki, Ref. in Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 31, S. 149; Strahlenther. Bd. 16. S. 222. — Mond, Pflügers Arch. Bd. 196 und 200. — Morawitz, Handb. d. biol. Arbeitsmethoden. Abt. 4, T. 3, H. 1. — Morawitz und Lossen, Arch. f. klin. Med. Bd. 83. — Mouquin, Presse méd. Année 31, p. 352. — Murphy, Maisin et Sturm, Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer. 1924, T. 13, Nr. 2, p. 120. — Müller, Bruns' Beitr. f. klin. Chir. 1922. Bd. 125, S. 414. — Müller, E. F., Zschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 32, S. 120. — Nagai, Strahlenther. 1924, Bd. 18, S. 212. — Neuda und Redlich, Klin. Wschr. 1923, Nr. 28, S. 1306; W.kl.W. 1923, Nr. 44, S. 773. — Neuffer, M.m.W. 1921, Nr. 2, S. 40. — Nevermann, Klin. W. 1923, Nr. 37—38. — Nigst, P. F., Schw. med. Wschr. 1922, Nr. 49/50, S. 1211. — Nordensen, Zschr. f. phys. Chem. 1915, Bd. 90, S. 603. — Nürnberger, Zbl. f. Gyn. 1923, Nr. 1; Strahlenther. Bd. 12. — Opitz, Strahlenther. Bd. 15, S. 750; M.m.W. 1922; Klin. Wschr. 1923, Nr. 6, S. 243; M. Kl. 1923, Nr. 36, S. 1215; Klin. Wschr. 1923, Nr. 49, S. 2232; Mschr. f. Geb. u. Gyn. 1923, Bd. 61, S. 232; M.m.W. 1923, Nr. 42, S. 1299. — Pagniez, Ravina, Solomon, Journ. de radiol. et d'électr. April 1923, p. 153. — Partsch, M.m.W. 1921, Nr. 50, S. 1613. — Perthes, Strahlenther. Bd. 14, S. 738. — Petry, Eugen, W.kl.W. 1922, Nr. 41 und Nr. 49, S. 957; 1923, Nr. 3; Biochem. Zschr. 1923, Bd. 135, S. 353. — Peudergras, Hayman, Houser, Rambo, The Amer. journ. of roent. 1922, p. 553. — Picard, Strahlenther. Bd. 14, S. 467. — Piccaluga, Radiol. Med. 1924, Bd. 11, S. 312. — Pincussen, Biochem. Zschr. 1923, Bd. 134; 1924, Bd. 149; Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, 1. Kongreßh.

S. 20. — Poos, Klin. Wschr. 1922, Nr. 17, S. 836; Strahlenther. Bd. 15, S. 464. — Read, Marion (California State), Journ. of med. Vol. 22, p. 10. — Risse, Arch. f. Gyn. Bd. 120, S. 181 u. 206; Ref. in Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 31, S. 148. — Risse und Poos, Strahlenther. Bd. 18, S. 556. — Roffo, A. H., La prensa médica Argentina. Buenos-Aires 1924; Strahlenther. Bd. 19, S. 745; Assoc. franç. pour l'étude du cancer. 1924. — Roffo, A. H. und L. M. Correa, Strahlenther. Bd. 18, S. 871; Bd. 19, S. 541. — Roth, Clement and John J. Morton, Americ. of roentg. and radiumther. Vol. 10, p. 407. — Rud, Einar, Ugeskr. f. laeger. 1924, Jg. 86, S. 438. — Schädel, M.m.W. 1922, Nr. 35, S. 1282. — Schinz und Herzfeld, Strahlentherapie. Bd. 15, S. 84. — Schlagintweit und Sielmann, Klin. Wschr. 1922, Nr. 43, S. 2136. — Schmidt, E. A., Strahlenther. 1921, Bd. 12, S. 517. — Schönhof, Klara, Fortschr. d. Röntgenstr. Bd. 31, S. 785. — Schreus, B.kl.W. 1920, Nr. 26, S. 607. — Schulhof, Gyogyaszat. 1923, Nr. 28, p. 414. — Schulten und Voltz, Mschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 61, S. 194. — Schulze-Berge, Strahlenther. Bd 14, S. 650. — Schwarz und Friedrich, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. 1924, Bd. 55, Nr. 4. — Seitz, L., Mschr. f. Geb. u. Gyn. 1923, Bd. 63, S 103. — Shihida, T., Japan. med. world. 1924, Vol. 4, Nr. 5, p. 115. — Stahl, Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1922, Bd. 26; Klin. Wschr. 1923, Nr. 22, S. 1024. — Stephan, D.m.W. 1920, Nr. 25; 1922, Nr. 9; M.m.W. 1920, Nr. 11, S. 309; 1921, Nr. 24, S. 746 — Straub, H. und Kl. Gollwitzer-Meier, Biochem. Zschr. Bd. 136. — Strauß, O., Strahlenther. Bd. 14, S. 81; Bd. 16, S. 195; D.m.W. 1923, Nr. 13, S. 411. — Strauß, O. und Rother, Strahlenther. Bd. 18, S. 37. — Szenes, M.m.W. 1920, Nr. 27, S. 786; Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1923, Bd. 33, S. 398. — Thannhauser und Curtius, D. Arch. f. klin. Med. 1923, Bd. 143, S. 287. — Theilhaber, M.m.W. 1923, Nr. 48, S. 1433. — Tsukamato, Strahlenther. Bd. 18, S. 320. — Vianello, Radiol. Med. Bd. 10, S. 139. — Violato (Rom), L'Actinother. Vol. 4, Nr. 2, p. 49. — Vogt, Strahlenther. Bd. 18, S. 64. — Vorländer, Arch. f. Gyn. Bd. 120, S. 200 und 206; Strahlenther. Bd. 18, S. 564. — Walterhofer, B.kl.W. 1920, Nr. 25, S. 589. — Wakeley, Cecil P. G., Brit. journ. of surg. 1924, Vol. 12, Nr. 45, p. 135. — Wels, P., Pflügers Arch. Bd. 199, S. 266; Bd. 201, S. 459; Strahlenther. Bd. 16, S. 625; Fortschritte d. Röntgenstr. 1924, 1. Kongreßh. S. 115; Klin. Wschr. 1924, Nr. 3, S. 763. — Werner, P. (Wien), Zbl. f. Gyn. 1923, Nr. 31. — Westman, Axel, Acta radiol. Bd. 2, S. 57. — Withers, Amer. journ. of roentg. and radiumther. — Wolmershäuser, Strahlenther. Bd. 16, S. 235. — Wöhlisch, M.m.W. 1921, Nr. 8, S. 30 u. 43. — Yoshio Yamasaki, Mschr. f. Geb. u. Gyn. 1924, Bd. 67, S. 186. — Young, Proc. of the roy. soc. of London. 1922, Vol. 93. Zit. nach P. Wels, Strahlenther. Bd. 16, S. 642. — Zimmer, B.kl.W. 1921, S. 43. — Zumpe, Strahlenther. Bd. 12, S. 696.

Jahresbericht über die Literatur des Jahres 1924.

Referate über 300 Arbeiten aus dem Gebiete der Strahlenforschung und Strahlenbehandlung sowie aus den Grenzgebieten

unter Mitarbeit von

Dr. **Kuhlmann** Bremen und Dr. **Schulte** Recklinghausen

zusammengestellt und bearbeitet von

Prof. Dr. **Hans Meyer**
Bremen.

Allgemeines.

Geh.-Rat Prof. Paul Krause-Münster. Physikalische Therapie. D.m.W. 1924, Nr. 49, S. 1702.

Paul Krause gibt in dem Jubiläumsheft der Deutschen medizinischen Wochenschrift eine Übersicht über die Entwicklung der physikalischen Therapie in den letzten 50 Jahren. Da die Ausführungen des bekannten Klinikers, der selbst um diese Entwicklung große Verdienste sich erworben hat, von allgemeinem Interesse sind, geben wir die Abschnitte über Licht-, Röntgen- und Radiumtherapie hier ausführlich wieder.

Die Lichttherapie hat in den letzten fünf Jahrzehnten eine von Jahr zu Jahr steigende Bedeutung erlangt. Die Fortschritte unserer Kenntnisse der physikalischen Eigenschaften, welche bei der kalorischen Strahlung an die Namen von Clausius, Thompson u. a., bei der optischen an die von Helmholtz, Hering u. a. geknüpft sind, ermöglichen ein besseres Erkennen der biologischen Eigenschaften. Eine ungewöhnlich große wissenschaftliche Arbeit ist darauf verwendet worden. Die Schöpfer der modernen Desinfektionslehre sind in erster Linie daran beteiligt. Nachdem Downes und Blunt als erste (1877) zeigten, daß direktes Sonnenlicht Bakterien tötet, wurden die grundlegenden Versuche von H. Buchner, Robert Koch, Dieudonné und anderer zum Ausgangspunkt für die Arbeit über die desinfizierende Kraft der Lichtstrahlen, vor allem der Sonnenstrahlen. In glänzender, grundlegender Weise wurde die Wirkung des Lichts und der Wärme durch den großen dänischen Arzt Finsen und seine Schüler studiert. Seine Ergebnisse wurden die Grundlage für die Einführung der wissenschaftlichen Lichttherapie, welche besonders auf dem Gebiete der Dermatologie große Erfolge zu verzeichnen hat.

Die Anwendung der Sonnenstrahlen als Heilmittel ist wohl so alt wie die Menschheit. Wir wissen, daß die Römer bereits vor 2000 Jahren

eine von der heutigen wenig abweichende Behandlung mit Sonnenstrahlen geübt haben. A. Rollier, welcher seit 1903 in Leysin (1300 m hoch) in den Waadländer Alpen die erste Klinik zur ausschließlichen und systematischen Behandlung der externen Tuberkulose errichtet hat, kommt das große Verdienst zu, die Heliotherapie in wissenschaftlich moderner Weise bearbeitet und in die Praxis eingeführt zu haben. Die Erfolge, die er und viele andere seither erzielten, sind geradezu verblüffend. Auch im Tiefland leistete die Sonnenbehandlung Glänzendes (Bier, Kisch). Als Heilmittel auch bei vielen innerlich Erkrankten ist sie nicht mehr zu entbehren.

Als Ersatz für die natürliche Sonne wurde durch rege Zusammenarbeit von Ärzten und Technikern eine ganze Reihe von Lichtquellen eingeführt: das elektrische Bogenlicht (Finsen), die Glühlichtbäder (Kellogg, Gebhardt), Eisenbogenlicht (Bang), Quecksilberlicht (Uviollampe von Schott-Jena), Quarzlampe (Hanau), Spektrosollampe (Reiniger, Gebbert & Schall). Sie leisteten in den Händen von vielen Ärzten der ganzen Kulturwelt, mit genügender Kritik und Erfahrung angewendet, Ausgezeichnetes. Die Lichttherapie bedarf noch dringend weiterer experimenteller Forschung. Möchten auch an anderen Orten durch geldkräftige Gönner so glänzend eingerichtete therapeutische Institute entstehen, wie das Kopenhagener Finsen-Institut es ist, dem wir in Theorie und Praxis ungewöhnlich viel neue Kenntnisse zu verdanken haben. Die Versuche von Tappeiner und Jodlbauer über die lichtsensibilisierende Wirkung vieler fluoreszierender Stoffe auf Protozoen, die Studien von H. Günther, Fischer über das Porphyrin und seine lichtsensibilisierende Wirkung geben einen Hinweis, was die experimentelle Forschung der Praxis der Lichtbehandlung für neue Wege zu weisen vermag.

Die Röntgentherapie ist aus kleinsten Anfängen auf dem Gebiete der Dermatologie (Freund u. a.) durch Studium der biologischen Wirkung, durch große Fortschritte auf dem Gebiete der Technik und praktisch-therapeutischen Erfahrungen zu einem stolzen Bau geworden. Immer weitere Gebiete der Medizin wurden ihr zugängig gemacht. Für die menschliche Therapie wurde die Wirkung auf die Haut, auf die Spermatogenese (Albers-Schönberg, Frieben), auf die Ovarien (Halberstädter, Faber, Reifferscheid), auf das lymphoide Gewebe von Milz, Lymphdrüsen, Knochen, Darmfollikel (Heineke, Krause und Ziegler) in hervorragender Weise wichtig. Die Röntgenbehandlung des myomatösen Uterus, der Leukämie, der Pseudoleukämie und anderer Erkrankungen des lymphoiden Apparates wurde dadurch einer wissenschaftlichen Bearbeitung zugänglich. Die praktischen Erfolge der Röntgentherapie auf gutartige gynäkologische Leiden sind überraschend groß (95 und mehr Prozent Heilung). Die Röntgentherapie der Blutkrankheiten, welche meist nur vorübergehende Erfolge aufweist, bedarf weiterer Erforschung. Glänzend sind die Ergebnisse bei vielen Hautkrankheiten. Dagegen müssen wir heute noch der Krebstherapie durch die Röntgenstrahlen mit großer Zurückhaltung gegenüberstehen. Der Kampf der Meinungen ist noch nicht entschieden, ebensowenig auf dem Gebiete der Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose, während die Erfolge bei externer

Tuberkulose sehr beachtenswert sind. Auf fast allen Gebieten der praktischen Medizin hat sich die Röntgentherapie Boden erobert und nimmt an Bedeutung fast wöchentlich zu. Gegenwärtig gehen des Kampfes Wogen wieder hoch wegen Wahl der Technik. Die Gynäkologen (Krönig, Gauß, Seitz, Wintz) haben die Tiefentherapie mit ihren großen, massigen Dosen ausgearbeitet und große Erfolge erzielt. In den letzten Monaten wird die von vielen Ärzten seit Beginn der Röntgentherapie geübte Dosierung mit mittleren und kleineren Röntgenstrahlenmengen wieder mehr in den Vordergrund gerückt (Holzknecht u. a.). Gerade auf dem Gebiete der Röntgentherapie herrscht in Deutschland regstes Leben. Die Deutsche Röntgengesellschaft, mit ihren mehr als 1100 Mitgliedern, hat durch ihre Kongresse mächtig zur Verbreitung der Kenntnisse und der Forschung in Praxis und Theorie beigetragen. Zwei angesehene Zeitschriften: „Die Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen" und die „Strahlentherapie" haben hunderte von wichtigen Arbeiten bekanntgegeben.

Auch die Radiumtherapie ist ein Kind der letzten zwanzig Jahre. Die Entdeckung der radioaktiven Substanzen, besonders des Radiums (Ehepaar Curie), des Thoriums (C. G. Schmidt) führten bald zu ihrer therapeutischen Verwendung. Die biologische Einwirkung jener Strahlen auf die Haut ist eifrig studiert worden. Die Embryologen (Schaper, Hertwig und seine Schüler) fanden wichtige Tatsachen. In der Praxis zeitigte die Radiumtherapie bei Hautkrankheiten (Wickham u. Degrais), bei gynäkologischen Leiden, besonders auch beim Krebs hervorragende Ergebnisse. Die Radiumemanation, ein Gas von charakteristischen Eigenschaften (Geitel u. a.), wurde als das wirksamste Prinzip vieler Mineralquellen erkannt. Sie sind seit Jahren auch in fabrikmäßiger Weise hergestellt. Die Radiumemanationstherapie leistet besonders bei Behandlung von Gicht und Gelenkerkrankungen Gutes (Gudzent, Strasburger) und bedeutet eine Bereicherung unseres Heilschatzes. H. M.

Dr. A. Laqueur, Dirigierender Arzt des physikalisch-therapeutischen Institutes am Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhause Berlin, **Zur physikalischen Therapie.** Jahreskurse f. ärztl. Fortb. 1924, Heft 8, S. 50.

Laqueur, einer der erfahrensten Ärzte auf dem Gebiete der Lichttherapie, gibt einen Überblick über die wichtigsten Fortschritte auf diesem Gebiete.

In der physiologischen Erforschung und praktischen Anwendung der Lichttherapie wird mehr wie auf einem anderen Gebiete der physikalischen Therapie theoretisch und praktisch weiter gearbeitet.

Der Kalkgehalt des Blutes erfährt nach Ultraviolettbestrahlungen eine Steigerung, insbesondere bei rachitisch kranken Kindern (W. Kneschke). Diese Wirkung wird darauf zurückgeführt, daß durch den Lichtreiz im Blute Reizstoffe entstehen, die hormonartiger Natur sind und wohl in einer durch das Licht hervorgerufenen Zellschädigung ihren Ursprung haben. Von St. Rothmann und J. Kallenberg wird das Ansteigen des Serumkalkspiegels bei Allgemeinbestrahlung mit Quarzlicht auf eine durch das Licht hervorgerufene Sympathikushypotonie bezogen. Jedenfalls besteht über die Beeinflussung des

Kalkgehaltes des Blutes durch ultraviolette Strahlungen kein Zweifel mehr, und es ist dies nicht nur für die Rachitistherapie, sondern auch für die Behandlung der Tetanie von großer praktischer Bedeutung.

Die Quarzlichtbestrahlung bei der Tetanie der Säuglinge gibt vielfach gute Erfolge (R. Stern), jedoch ist zu beachten, daß in etwa $^1/_3$ aller Fälle im Anfange der Behandlung Verschlimmerungen auftraten, die vereinzelt sogar einen lebensgefährlichen Grad erreichten. Daher ist bei der Tetaniebehandlung mittels Höhensonne große Vorsicht geboten. Es empfiehlt sich, in den ersten Tagen neben der Bestrahlung Kalk oder Salmiak zu verabfolgen, und auf jeden Fall sind die Patienten unter klinischer Beobachtung zu halten.

Bei der Beeinflussung des Blutkalkes durch das Licht scheinen die ultravioletten Strahlen und gerade auch der kurzwellige Teil des Ultravioletts eine entscheidende Rolle zu spielen. Das beweisen die Untersuchungen von Huldschinsky, der die bekannte ossifizierende Wirkung des Quarzlichtes bei Rachitiskranken schon dann ausbleiben sah, wenn er den kurzwelligen Teil des Ultravioletts abfiltrierte. Für die Sonderstellung des Quarzlichtes in der Rachitistherapie spricht auch die Beobachtung von Rosenstern, daß in schweren Fällen von Rachitis, die auf keinerlei sonstige therapeutische Maßnahmen, auch nicht auf die übliche Sonnenlicht-Freiluftbehandlung reagiert hatten, allein durch Anwendung der künstlichen Höhensonne, unter Weglassung jeder anderen Therapie, noch Heilung erzielt werden konnte. In derselben Richtung sind die Versuchsresultate von Kestner, Peemöller und Plaut zu deuten, welche nach Anwendung der künstlichen Höhensonne eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches konstatierten; diese blieb aber aus, wenn durch Bestreichung der Haut mit Zeozonsalbe die chemisch wirksamen Strahlen absorbiert waren. Auch die Beeinflussung des Blutbildes durch das Licht, die zwar durch verschiedene Lichtarten möglich ist, scheint graduell von dem Gehalt der Lichtquelle an Ultraviolettstrahlen abhängig zu sein. Vergleichende Untersuchungen mit Bestrahlungen mittels verschiedener Lampentypen, die von Laqueur in Gemeinschaft mit H. Rohn angestellt wurden, ergaben, daß die stärkste Veränderung im Leukozytenbild (Zunahme der Gesamtzahl, relative Lymphozytose) bei Anwendung der Quecksilber-Quarzlampe erfolgten, und diese Veränderungen um so geringer waren, je weniger Ultraviolettstrahlen die zur Bestrahlung verwandte Lichtquelle aussandte.

Immerhin ist zu beachten, daß auch solche Lichtquellen, in denen der kurzwellige Teil des Ultravioletts fehlt, ebenfalls eine Reihe von physiologischen Veränderungen hervorrufen können, selbst wenn nach Art der Bestrahlung eine Wärmewirkung dabei auszuschalten ist. So zeigten Bestrahlungen mit der Landekerschen „Ultrasonne“, deren Strahlen in ihrem ultravioletten Teil nur Wellenlängen bis minimal 290 $\mu\mu$ herunter aufweisen, eine Herabsetzung des Blutzuckergehalts, ebenso wie die Quarzlichtbestrahlung (Andersen). Andersen hat durch Bestrahlungen mit dieser Lampe auch klinisch verschiedentlich gute Erfolge bei Diabeteskranken erzielt. Auch der sonstige Stoffwechsel wird durch Bestrahlungen mit der Ultrasonne in deutlichem Maße beeinflußt. Wiener fand bei zwei Versuchspersonen nach anfänglicher Schwankung

der Stickstoffausscheidung eine dann folgende deutliche Stickstoffretention, sowie eine Verminderung der Phosphorausscheidung, also einen Eiweißansatz, wie er auch nach Quarzlichtbestrahlung beobachtet worden ist. Der Purinstoffwechsel wurde durch die Ultrasonnebestrahlung ebenfalls beeinflußt, und zwar tritt in den ersten Bestrahlungstagen eine erhebliche Steigerung der Harnsäure- und Purinbasenausscheidung ein. Weitere Bestrahlungen hatten dann keinen Einfluß mehr auf diese Faktoren. Es handelt sich also vermutlich um eine Ausschwemmung aus endogenen Purindepots des Körpers, und es erinnert diese Wirkung an die des Atophans. Jedenfalls zeigen die Wienerschen Versuche, daß die genannten Stoffwechselveränderungen durch das Licht unabhängig von erythem- und pigmentbildenden Strahlen sind. Denn diese fehlen im Lichte der Landekerschen Ultrasonne.

Gerade wegen dieses Fehlens der Reizstrahlen ist die Ultrasonne ja auch ursprünglich von Landeker zur Schleimhautbestrahlung insbesondere zur intravaginalen Bestrahlung bei gynäkologischen Erkrankungen empfohlen und angewandt worden. Über damit erzielte gute therapeutische Erfolge bei Adnexerkrankungen und parametritischen Exsudaten, entzündlichen Verwachsungen an den weiblichen Beckenorganen usw. hat neuerdings F. Jonas aus der Bardelebenschen Klinik in Berlin berichtet. Weniger günstig äußern sich über dieses Anwendungsgebiet der Ultrasonne Haselhorst u. Peemöller, welche zwar auch Heilerfolge erzielten, die aber den mit sonstigen physikalischen Methoden erreichten, nicht überlegen waren. Laqueur kann aus eigener Erfahrung dieser skeptischen Beurteilung des Landekerschen Verfahrens nicht beistimmen. Laqueur hat in einer Reihe von Fällen von schmerzhaften chronischen und subakuten Entzündungen der Adnexe und des Parametriums, sowie bei schmerzhaften entzündlichen Verwachsungen im Becken auch dann mit der intravaginalen Bestrahlung subjektive und objektive Erfolge erzielen können, wenn die sonst hier am meisten wirksame Diathermie versagte. Außerdem ist die Bestrahlung auch in solchen Fällen anwendbar, wo wegen Schmerzhaftigkeit infolge relativ frischer entzündlicher Reizung die Diathermie noch nicht angezeigt erscheint.

Außer bei entzündlichen Erkrankungen der Beckenorgane hat nun Landeker sein Verfahren neuerdings auch zur Behandlung von genitalen Hyperfunktionen und Hypoplasien bei Frauen empfohlen. H. M.

Dozent Dr. Max Steiger-Bern, Technische auf neuen biologischen Kenntnissen beruhende Vervollkommnungen in der Röntgentherapie. Schweiz. med. Wschr. 1924, Nr. 18, S. 411, und Nr. 19, S. 438.

Steiger gibt in einem recht interessanten Vortrag einen umfassenden Überblick über die in der letzten Zeit in der Röntgentherapie erreichten Fortschritte. H. M.

San.-Rat Dr. Hans Fritsch, Das Indikationsgebiet der Röntgentherapie mit Ausschluß der Tuberkulose und der malignen Tumoren. Aus dem Privat-Röntgeninstitut in Pol. Teschen. Med. Kl. 1924, Nr. 19, S. 647, Nr. 20, S. 683 und Nr. 21, S. 719.

Der Autor gibt ein sehr lesenswertes Sammelreferat. H. M.

Klimatophysiologie.

Prof. Dr. A. Loewy-Davos, Neueres aus der Klimatophysiologie. Aus dem Institut für Hochgebirgsphysiologie und Tuberkuloseforschung in Davos. Klin. Wschr. 1924, Nr. 23, S. 1009.

Von den interessanten Ausführungen Loewys über die Klimawirkung interessieren den Strahlentherapeuten in erster Linie die vom Klima ausgehenden Strahlenwirkungen, durch welche — wie sich gezeigt hat — weit intensivere Veränderungen des biologischen Geschehens zustande kommen, als wir dies bei den übrigen Klimafaktoren bisher kennen gelernt haben.

Die Strahlungsenergie läßt sich bekanntlich in verschiedene Anteile zerlegen, die je nach der Wellenlänge der Strahlen ganz verschiedene Einwirkungen auf den Körper haben. Die ultraroten Strahlen sind im wesentlichen Wärmestrahlen, auch noch die sichtbaren roten und gelben. Von da ab nimmt die Wärmewirkung mehr und mehr ab, so daß sie bei den ultravioletten nur äußerst gering ist. Dafür aber treten andere Wirkungen auf. Die leuchtenden Strahlen haben die Eigenschaft, den Bewegungsdrang zu steigern. Die belichteten Individuen werden lebhafter, agiler und das führt zu einer Steigerung des Stoffumsatzes. Die Eingangspforte für diese die Bewegung und damit den Stoffwechsel anregende Wirkung der leuchtenden Strahlen scheint nicht nur die Retina des Auges zu sein, vielmehr auch das Hautorgan; denn die gleiche Wirkung ergab sich auch an erblindeten Tieren, an augenlosen Regenwürmern.

Auch für die Entwicklung und das Wachstum spielt das Licht eine Rolle. Froscheier, Froschlarven entwickeln sich im Hellen besser als im Dunkeln, der Wiederersatz abgetrennter Glieder von Amphibien und Reptilien geht im Licht schneller vor sich als in der Dunkelheit. Auch im Säugetierkörper ist der Wiederersatz von Blutzellen an die Lichtzufuhr gebunden. Weiße Ratten und Mäuse bauen nach Blutentziehungen ihr Blut im Hellen schneller auf als im Dunkeln; anämisch gemachte Ratten, dauernd im Dunkeln gehalten, gehen unter zunehmendem Verfall zugrunde. Bei diesen Versuchen zeigte sich nun die interessante Tatsache, daß das Licht dasselbe Verhalten zeigt, das wir auch von pharmakologischen Agentien her kennen: nur zweckmäßig gewählte Dosen fördern, übermäßig hohe schaden. So war z. B. bei anämisch gemachten Mäusen zwischen den einzelnen Bestrahlungen eine 4—5tägige Pause nötig, sonst trat keine Wiederzunahme der Blutzellenzahl ein, vielmehr fortschreitende Anämie. Bei bestrahlten jungen Ratten wurde durch ein Übermaß von Lichtzufuhr das Wachstum um 50% gegenüber den Kontrollen verzögert. Also auch die im Innern des Körpers sich auswirkende Lichtenergie kann je nach ihrer Menge die Organfunktionen in entgegengesetztem Sinne beeinflussen. Diese Wirkungen auf Wachstum und Wiederersatz sind nun im wesentlichen auf die violetten, d. h. chemisch wirksamen Strahlen des Lichtes zu beziehen. Der hier hervorgerufene Effekt ist ja auch chemischer Art; handelt es sich doch dabei um Anregung oder Hemmung chemischer Reaktionen im Körper.

Die Vorstellung, welche wir uns von dem dabei in Tätigkeit tretenden Mechanismus machen können, ist folgende:

Daß das Licht, insbesondere seine kurzwellige Strahlung, extra corpus chemische Vorgänge zu beeinflussen, ja oft überhaupt erst einzuleiten vermag, ist seit langem bekannt. Man hat diese Wirkungen in ein ganzes System gebracht, nachdem man erkannt hatte, um welche verschiedenen chemischen Prozesse es sich dabei handeln kann: um einfache intramolekulare Umlagerungen oder um Reduktionen oder um schnell oder langsam verlaufene Oxydationen; ferner um wechselseitige Oxydationen und Reduktionen. Diese letzteren sind bedeutsam, weil im Körper selbst vielfach solche gekoppelten, d. h. Reduktion und Oxydation zugleich umfassenden Reaktionen vorkommen. Es kommt weiter im Lichte zu Spaltungen, die sich auf äußerst zahlreiche organische Stoffe beziehen, auch auf die, welche unsere Körpersubstanz zusammensetzen; aber auch zu Synthesen mannigfacher Art.

Von besonderer Bedeutung sind ferner diejenigen chemischen Lichtwirkungen, welche unter der Mittätigkeit von Sensibilisatoren zustande kommen und die sog. katalytischen Lichtwirkungen, die unter Mitwirkung minimaler Mengen von Mineralstoffen, besonders von Schwermetallsalzen, z. B. Eisen, Mangan, Uran sich vollziehen. Die Mineralstoffe wirken als Katalysatoren; sie machen organisches Material, wie es den Tierkörper zusammensetzt, Eiweiße, Fette, Kohlenhydrate lichtempfindlich, d. h. sie rufen physikalisch-chemische Zustandsänderungen in ihnen hervor, durch die sie fähig werden, unter dem Einfluß des Lichtes leicht in niedrigere Spaltstücke zu zerfallen. Die Vorgänge sind also ähnlich den bei der Wirkung der Fermente vor sich gehenden.

Danach lag es nahe, die Wirkung des Lichtes auf die Fermente des Tierkörpers selbst zu untersuchen. Man tat dies, indem man entweder dem lebenden Tierkörper entnommene Teile: Gewebe, Blut den Sonnenstrahlen aussetzte und die fermentativen Vorgänge in ihnen untersuchte, oder indem man Tiere (auch Menschen) im ganzen bestrahlte und in ihren Ausscheidungen, zumal im Harn, die Endprodukte des Stoffwechsels untersuchte, um so über die Wirkung der am Stoffwechsel beteiligten Fermente sich zu unterrichten. Dabei fand sich nun als Ergebnis, daß das Licht auch die fermentativen Prozesse in den tierischen Geweben erheblich zu beeinflussen vermag.

Was zunächst die oxydativen Prozesse anlangt, so gibt die Tatsache einen deutlichen Hinweis auf die gesteigerte Oxydationsenergie, daß Gewebe und Blut extra corpus während der Besonnung einen höheren Sauerstoffverbrauch zeigen als im Dunkeln. Sichtbar machen läßt sich diese gesteigerte Oxydation durch subkutane Injektion von Methylenblau. Werden die durch Injektion gebläuten Hautstellen dem Lichte ausgesetzt, so verlieren sie ihre Blaufärbung schneller als die unbelichteten Stellen. Das Methylenblau wird also an den belichteten Stellen schneller reduziert als an den unbelichteten. Untersuchungen von Schläpfer haben es nun wahrscheinlich gemacht, daß solche beschleunigte Oxydationen nicht nur an den bestrahlten Hautpartien vor sich gehen, sondern auch in der Tiefe des Körpers. Schläpfer fand nämlich, daß dem Blute photoaktive Eigenschaften zukommen, d. h. daß

es die photographische Platte zu schwärzen vermag. Diese Eigenschaft wird nun durch die Bestrahlung erheblich gesteigert. Das eine bestrahlte Körperstelle durchströmende und damit stärker photoaktiv gewordene Blut könnte auf seinem Kreislauf seine erhöhte Photoaktivität mit sich in das Körperinnere nehmen. Da aber die erhöhte Photoaktivität mit einer erhöhten Oxydationskraft verbunden zu sein scheint (veranlaßt durch die Bildung von Peroxyden), so wird auf diese Weise auch im Körperinnern durch die Strahlenenergie chemische Energie ausgelöst.

Auch Fermente, die dem intermediären Stoffwechsel vorstehen, erfahren durch Belichtung eine Änderung. Das ist besonders festgestellt worden für die am Nuklein-, also am Kernstoffwechsel beteiligten Fermente. Bestrahlte Tiere vermögen Nukleinsäuren und ihre Abbaustoffe wie Harnsäure, Allantoin, Guanin, Xanthin weiter abzubauen als nicht bestrahlte. Dabei scheiden sie als Endprodukt viel mehr Oxalsäure aus, die durch Weiterzersetzung der Harnsäure entsteht. Auch beim Menschen sinkt auch während der Bestrahlung die Harnsäureausscheidung, weil sie weiter abgebaut wird. Auch die Pepton- und die Fettspaltung des Serums bestrahlter Tiere ist eine andere als die unbestrahlter; es sind also die Protease und Lipase des Serums beeinflußt werden, und das Gleiche gilt auch von den zuckerspaltenden Fermenten des Blutserums. An wiederholt bestrahlten Diabetikern wurde mehrfach eine fortschreitende Abnahme des Blut- und Harnzuckers nachgewiesen, in anderen Fällen eine starke Azetonverminderung. Ja es treten unter Umständen Fermente im Blute unter der Bestrahlung auf, die sonst nicht in ihm zu finden sind, also blutfremde Fermente.

Diese letzteren rühren offenbar daher, daß durch die Bestrahlung Zellen der Haut in reicherer Menge als sonst zugrunde gehen, indem der Ablauf ihrer Lebensprozesse durch den Reiz der Strahlung beschleunigt wird, und daß diese Zerfallsprodukte der Zellen sich nun dem Blute beimischen und die Bildung der blutfremden Fermente auslösen. Es würde sich also dem Wesen nach um die gleichen Vorgänge handeln wie diejenigen, die man seit langer Zeit als Folgen ausgedehnter Verbrennungen der Haut kennt.

Während die bisher besprochenen Vorgänge fast ausschließlich den gesunden Organismus betreffen, ist wohl mit Sicherheit zu erwarten, daß auch bei pathologischen Prozessen eine vertieftere Untersuchung Aufschlüsse über das Wesen der heilenden Wirkungen des Lichtes geben wird. Denn auch im kranken Körper handelt es sich um Fermentprozesse, die in abnormen, bis jetzt erst wenig aufgeklärten Bahnen verlaufen. Hierher gehört die Bildung der Antikörper nach dem Eintritt von Antigenen oder bei der Bildung solcher im Organismus. Es hat sich gezeigt, daß auch diese Antikörperbildung durch Lichtstrahlen stark beeinflußt wird.

Mit diesen Untersuchungen ist wenigstens ein Anfang gemacht worden zur Klärung des Einflusses des Lichtes auf den Ablauf von Infektionskrankheiten, so daß man hoffen darf, daß es vielleicht bald möglich sein wird, das Licht nicht mehr nur rein empirisch zu Heilzwecken zu verwerten. H. M.

Prof. Dr. A. Loewy-Davos, Über physiologische Anpassungsvorgänge an das Höhenklima. Aus dem Institut für Hochgebirgsphysiologie und Tuberkuloseforschung in Davos. Schweiz. med. Wschr. 1924, Nr. 22, S. 493.

Außer den auf die Sicherung einer ausreichenden Sauerstoffzufuhr zu den Körperorganen zu beziehenden Anpassungserscheinungen an das Höhenklima, gibt es noch andere Anpassungsvorgänge, die gleichfalls Schutzmaßnahmen darstellen und die am Hautorgan ablaufen.

Hier ist im wesentlichen die Pigmentbildung zu betrachten, die unter den Strahlen der Hochgebirgssonne zustande kommt. Die Pigmentdecke schützt die tieferliegenden Schichten der Haut vor den Entzündung erregenden Wirkungen der ultravioletten Strahlen. Als zweckmäßige Hilfe für die reichliche Pigmentbildung ist die mit der intensiven Bestrahlung einhergehende Hyperämie der Haut anzusehen, da ihr dadurch in gesteigertem Maße Material zur Bildung des Pigmentes auf dem Blutwege zugeführt wird.

Aber nicht nur die ultravioletten, sondern auch die Strahlen größerer Wellenlänge werden zum großen Teil durch das gebildete Melanin absorbiert. Durch deren Absorption kommt es zu einer Erwärmung der Haut, die stärker ist als an den nicht pigmentierten Hautstellen. Die pigmentierte Haut stellt so einen Wärmeakkumulator dar. Die physiologische Bedeutung dieser stärkeren Erwärmung der pigmentierten Haut liegt nun darin, daß die Wasserverdampfung durch Perspiration energischer vor sich geht als von kälterer Haut und daß auch die Schweißdrüsen früher zur Sekretion angeregt werden. Es wird also die Wärmeregelung des Körpers verbessert und durch die der Haut zufließende Strahlung der Hochgebirgssonne selbst wird ein Schutz gegen ihre übertriebenen und schädigenden Wärmewirkungen gegeben. H. M.

San.-Rat Dr. Ide-Flensburg-Amrum, Die Heilkräfte der Nordsee nach dem heutigen Stande unseres Wissens. Zschr. f. ärztl. Fortb. 1924, Nr. 12, S. 364.

In dem Vortrage ist von besonderem Interesse, bei welchen Erkrankungen der erfahrene Praktiker Ide die Heilfaktoren der Nordsee: Sonne und Wind ausgenutzt wissen möchte.

Die Drüsen- und Knochentuberkulose ist die Domäne der methodischen Seeluftkur. Lungenspitzentuberkulose kann allenfalls noch erfolgreich behandelt werden, aber vorgeschrittene Lungentuberkulose gehört nicht an die See.

Im Seeklima sehen wir ferner manche chronische entzündliche Prozesse zurückgehen: chronische Katarrhe, entzündete Drüsen, Neuritiden.

Schließlich ist noch der günstige Einfluß der See auf die Arteriosklerose und auf Herzleiden, besonders Herzneurosen hervorzuheben. Wind und Sonne des Seeklimas wirken als ebenso gutes Tonisierungsmittel für das Blutgefäßsystem wie die bekannten Kohlensäurebäder.

Bedingung für den Erfolg ist aber natürlich in allen Fällen die rationelle Handhabung der Heilfaktoren. H. M.

C. Dorno-Davos, Über die Verwendbarkeit von Eders Graukeilphotometer im meteorologischen Dienst, Parallelmessungen der photochemischen Ortshelligkeit in Europa zwischen dem 40. und 60. Breitengrade, auf dem Atlantischen Ozean und der Ostküste Südamerikas. Meteorol. Zschr. 1925, Heft 3.

Verf. hat zusammen mit anderen Forschern zahlreiche Untersuchungen angestellt, um erstens die Genauigkeitsgrenzen der Methodik des Ederschen Graukeilphotometers und ihre Leistungsfähigkeit im praktischen Dauerbetriebe von lichtklimatischen Vergleichsmessungen zu bestimmen und zweitens, so gut wie möglich, Aufklärungen zu bringen in die Beleuchtungsverhältnisse der Beobachtungsstationen während Jahresperioden.

Das Ergebnis dieser interessanten und umfangreichen Untersuchungen ist, daß Verf. zu dem Schluß kommt, daß das Graukeilphotometer, soweit es den Gebrauch des Instrumentes in der von Eders Gebrauchsanweisung angegebenen Weise betrifft, zu Vergleichsmessungen zwischen verschiedenen Orten nicht geeignet ist, d. h. es ist im meteorologischen Dienste nicht verwendbar. Den Gebrauch dieses Instrumentes verbieten die bei horizontaler Exposition im direkten Sonnenlicht durch Reflexion entstehenden, maximal 40% betragenden Fehler. Dazu kommt die Unmöglichkeit einer genügend sicheren Verständigung über eine stets gleiche Auffassung des entscheidenden Schwellenwertes beim Ablesen am unfixierten Streifen im diffusen Tageslicht, ja überhaupt die Unsicherheit, die bei Ablesungen in genügend hellem Lichte dadurch entsteht, daß bei sorgfältigem, eine gewisse Zeit erforderndem Arbeiten der Schwellenwert infolge Nachbelichtung wächst.

Diese Grundmängel werden beseitigt durch Einführung einer Kappe, die ein diffundierendes Milchglas trägt und gleichzeitig vor Regen schützt, und durch die Fixierung des Streifens. Verf. hat durch das Fixieren eine mittlere Genauigkeit von $\pm$ 20% bei genauer Innehaltung aller Vorschriften erreicht, wenn alle Keile, Milchgläser und Papiere fehlerlos untereinander abgestimmt waren.

Wenn auch der Verf. dem Ederschen Graukeilphotometer den Charakter eines Absolutinstrumentes abspricht, so weist er doch ausdrücklich auf den großen Wert hin, den das Instrument für Relativmessungen besitzt. Bei Gebrauch in ein und derselben Hand und vor ein und demselben Auge leistet es die vortrefflichsten Dienste bei großer Einfachheit und Schonung der Zeit auf den allerverschiedensten Gebieten der Wissenschaft und Praxis. K.

Röntgenphysik und Röntgentechnik. Methodik der Röntgentherapie und Röntgenschutz.

Dr. phil. Otto Klemperer, Assistent am Physikalischen Institut der Universität Würzburg, **Medizinisch wichtige Fortschritte in der Röntgenstrahlenphysik**. Therapie d. Gegenw. 1924, Nr. 4, S. 166.

Bei der Anwendung von Röntgenstrahlen als therapeutischem Mittel ist es für den Arzt zweifellos von größter Wichtigkeit, ihre Wirkungen in bezug auf die einzelnen physikalischen Eigenschaften zu erkennen und besonders die Änderung des biologischen Effekts in Abhängigkeit von der Veränderung dieser Eigenschaften zu wissen.

Am ausführlichsten ist in der Literatur das Dosisproblem behandelt worden. Logisch am einfachsten wäre es, als Maß der Dosis zu definieren: „Die Dosiseinheit ist die im Kubikzentimeter in der Sekunde absorbierte Röntgenstrahlenenergie", eine Definition, welche tatsächlich schon ziemlich früh von Christen gegeben wurde und die sich nur deshalb nicht gehalten hat, weil wir leider bis heute noch keine Möglichkeit haben, die Energie der Röntgenstrahlen in befriedigender Weise zu messen. Die Dosiseinheit, welche heute allgemein im Gebrauch ist, gründet sich nicht auf den Begriff der Intensität, sondern auf die ganz sekundäre Wirkung der Strahlen, die Luft zu ionisieren, und zwar bezeichnet man hier als sogenannte Friedrichsche Einheit „diejenige Strahlenmenge, welche in 1 ccm Luft durch Ionisation die Elektrizitätsmenge von einer elektrostatischen Einheit bei Sättigungsstrom transportiert". Obwohl diese Definition schon vor längerer Zeit gegeben war (1918), ist es erst in allerletzter Zeit gelungen, sie wirklich exakt physikalisch zu messen, und das hatte seinen Grund hauptsächlich in der physikalisch unvollkommenen Konstruktion der Ionisationskammern. Friedrich hatte Normalkammern konstruiert, aber, wie Holthusen schon zeigte, erfüllten diese Normalkammern ihren Zweck nicht, da sie infolge zu kleiner Dimensionen die große Reichweite der durch die Röntgenstrahlen ausgelösten Elektronen nicht ausnutzen; es bedurfte noch zahlreicher Arbeiten, um alle Unvollkommenheiten der Ionisationskammern zu erkennen. Von besonderer Bedeutung ist das Problem der Dosierung bei verschiedenen Strahlenqualitäten. Wenn wir uns an die Friedrichsche Einheit halten und vergleichen die biologischen Wirkungen bei verschiedener Strahlenhärte mit den Wirkungen der Strahlung auf die Ionisationskammer, so finden wir das überraschend einfache Resultat, daß beide Wirkungen nahezu parallel laufen, mit anderen Worten, daß innerhalb der Versuchsgenauigkeit (diese ist bei biologischen Objekten nicht besser als 20%) die biologische Wirksamkeit von der Wellenlänge der angewandten Strahlung anscheinend unabhängig ist. Dies wurde besonders durch Versuche Friedrichs am Menschen an der Haut, am Ovarium und an krankhaften Geweben wie am Karzinom bestätigt.

Fragen wir jetzt nach der Wirksamkeit einer physikalisch sowohl qualitativ wie quantitativ gleichen Strahlenmenge in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdauer, so finden wir deutlich stärkere Wirkung, wenn wir kurz, aber intensiv, als wenn wir lange und schwach bestrahlen, ebenso wird die Wirkung einer intensiveren Bestrahlung sicher abgeschwächt, wenn wir sie „verzetteln", d. h. nicht auf einmal applizieren, sondern auf verschiedene Sitzungen verteilen; in der ärztlichen Praxis werden sich letztere Tatsachen jedoch kaum bemerkbar machen, da hier vorkommende Intensitätsunterschiede (maximal wohl nicht größer als 1 : 5) zu klein sind, um Verschiedenheiten in der biologischen Wirkung erkennen zu lassen. In der Praxis wird sich der Arzt also vollkommen nach einem guten, geeichten Dosismesser richten können, und nach den gebrachten Ausführungen scheint er hier sogar nicht einmal auf die Härte seiner Strahlung achten zu müssen. Die Tiefendosis messen wir, soweit dies möglich ist, indem wir eine kleine Ionisationskammer ins Innere des Körpers hineinschieben, falls das nicht geht, ermitteln wir

die Primärdosis an der Hautoberfläche und schließen aus einem Parallelversuch unter gleichen Bedingungen (Feldgröße, Fokus-Hautabstand, Primärstrahlung) am Wasserphantom auf die Größe der Tiefendosis, oder wir ermitteln diese nach empirischen Daten (wie sie vielfach in Tabellen und Kurven in der Literatur aufgezeichnet sind). Eine Durchsicht der vorliegenden Arbeiten zeigt aber, daß in quantitativer Hinsicht das Problem der Tiefendosis noch nicht vollkommen geklärt ist. Abgesehen von den Messungen Dessauers, dessen Resultate nicht ganz fehlerfrei zu sein scheinen, stehen hier in Übereinstimmung alle Messungen, die mit Ionisationskammer oder nach chemischen Methoden ausgeführt wurden, während die von Glocker biologisch durch Wachstumsverzögerung an Bohnenkeimlingen gemessenen Werte sicher geringere Werte der Tiefendosis ergeben.

Fragen wir nun, wodurch die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen physikalisch bedingt ist? Hierüber sagt nun aber die bisherige Forschung noch außerordentlich wenig. Naheliegend wäre es, hier die Hypothese zu verteidigen, daß die durch Strahlung im biologischen Objekt gebildete Anzahl von Ionen, mit anderen Worten die elektrische Wirkung (Ausfällung kolloidaler Teilchen) maßgebend ist für den biologischen Effekt, jedoch scheint diese Anschauung wegen der relativ geringen Menge der vorhandenen, nicht sofort rekombinierten Ionen unwahrscheinlich. Eine andere Hypothese bringt die Annahme, daß ausschließlich die Energie und die Menge der sekundären β-Strahlung für die biologische Wirkung verantwortlich wäre; jeder Körper, der von Röntgenstrahlen getroffen wird, sendet nämlich schnelle Elektronen aus, und diese Elektronen können sich in Übermittlung von mechanischer Energie auf die Nachbarmoleküle auswirken. Derartige Betrachtungen sind in letzter Zeit in besonderer Richtung von Dessauer weitergeführt worden; er spricht hier von einer „Punktwärmehypothese", womit er andeuten will, daß die Energieübermittlung des Elektrons auf das benachbarte Molekül dasselbe bedeutet wie etwa eine momentane Temperaturerhöhung in diesem Punkte, und in weiteren Ausführungen versucht er die biologischen Strahlenwirkungen durch eine bestimmte Art von Temperaturempfindlichkeit der einzelnen Zellen zu erklären. Wie weit diese speziellen Anschauungen der „Punktwärme" richtig sind, läßt sich noch nicht sagen, wohl aber kann man es als höchstwahrscheinlich erwiesen betrachten, daß, ganz allgemein gesprochen, die Ursache der biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen die sekundär ausgelösten Elektronen sind. Die starken biologischen Effekte der β- und der Kathodenstrahlen sprechen besonders dafür, ihre Wirkungen z. B. auf die menschliche Haut gleichen in fast allen Punkten makroskopisch den biologischen Wirkungen der Röntgen- und γ-Strahlen. H. M.

A. March, Kontinuierliches Röntgenspektrum und Wärmestrahlung. Aus dem Zentral. Röntgeninstitut der Universität Innsbruck. W. klin. Wsch. 1924, Nr. 39, S. 983.

In einer sehr interessanten Abhandlung weist March, der Physiker des Innsbrucker Universitäts-Röntgeninstituts, darauf hin, daß man die Röntgenstrahlen ihrer Natur nach als Wärmestrahlen auffassen darf, die von einzelnen durch den Aufprall der Elektronen besonders stark er-

hitzten Punkten der Antikathode ausgehen. Die Atome der Antikathode, die von einem Elektron mit voller Wucht getroffen werden, werden durch den Zusammenstoß auf etwa 800 Millionen Grad erhitzt.

Jeder Körper sendet bei erhöhter Temperatur Wärmestrahlen aus, deren Spektrum sich aus einer kontinuierlichen Folge von Wellenlängen zusammensetzt. Theoretisch genommen, sind im Wärmespektrum eines Körpers stets alle Wellenlängen vertreten; eine nachweisbare Intensität kommt indessen immer nur den Wellenlängen eines bestimmten, je nach der Temperatur mehr oder minder breiten Intervalls zu, und zwar eines Intervalls, das um so kürzere Wellenlängen umfaßt, je höher die Temperatur des Körpers liegt. Untersuchen wir beispielsweise die Strahlung irgend eines Körpers, z. B. eines Metallbleches von Zimmertemperatur, so reicht das Spektrum etwa von der Wellenlänge $\lambda = 2\,\mu$ bis $\lambda = 40\,\mu$. Die größte Intensität kommt in diesem Bereich der Wellenlänge $\lambda_{max.} = 10\,\mu$ zu. Steigern wir nun die Temperatur des Körpers auf 1000° C, so verändert sich die vom Körper ausgesandte Strahlung in mehrfacher Hinsicht: 1. Ist die gesamte Intensität eine bedeutend (etwa 300mal) größere geworden. 2. Hat das Spektrum an Ausdehnung gewonnen, indem es sich jetzt besonders auf der kurzwelligen Seite über Wellenlängen erstreckt, die vorhin, bei der tieferen Temperatur noch nicht nachweisbar waren. 3. Hat sich das Spektrum im Sinne des Wienschen Verschiebungsgesetzes so verändert, daß jetzt die größere spektrale Intensität einer anderen und zwar kürzeren Wellenlänge zukommt; während vorhin die Energie im Spektrum unter Bevorzugung der Wellenlänge $\lambda_{max} = 10\,\mu$ verteilt war, so tritt jetzt die Wellenlänge $\lambda_{max.} = 2{,}3\,\mu$ in größter Intensität hervor. Temperatursteigerung bewirkt also, daß die Stelle der größten Intensität sich im Spektrum nach der Seite der kurzen Wellen hin verschiebt und diese Verschiebung erfolgt in gesetzmäßiger Weise so, daß das Produkt aus der absoluten Temperatur des strahlenden Körpers und der Größe $\lambda_{max.}$ seinen Wert unverändert beibehält, so daß also λ_{max} auf die Hälfte abnimmt, wenn wir die Temperatur auf das Doppelte steigern. So sendet z. B. die Sonne als ein Körper von ungefähr 6000° eine Strahlung aus, deren intensivste Wellenlänge 6mal kleiner ist als für einen Körper von 1000°, also etwa bei 490 $\mu\mu$ (Wellenlänge des blauen Lichtes) liegt.

Kann man also jeden Körper durch hinreichende Temperatursteigerung dazu bringen, daß er Strahlen von beliebig kurzen Wellenlängen emittiert, so ist es einleuchtend, daß es auch möglich ist, lediglich durch hinreichende Erhitzung die Emission von Röntgenstrahlen von einem Körper zu erzwingen und diese Möglichkeit ist in der Röntgenröhre zur Wirklichkeit geworden, wie sich durch entsprechende Rechnung nachweisen läßt. H. M.

Privatdoz. Dr. Otto Fritz, Intensitätsmessungen am Röntgenspektrum. Aus dem Zentral. Röntgeninstitut der Universität Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. Staunig). W. klin. Wschr. 1924, Nr. 39, S. 950.

Der Autor beschreibt eine neue Methode der Intensitätsmessung spektral zerlegter Strahlungen mit Hilfe des bekannten Spektrometers nach March, Staunig und Fritz.

Es konnte dabei als charakteristische Kurve der meßbaren Intensitätsverteilung einer harten Röntgenstrahlung die folgende ermittelt werden: die Strahlungsintensität erhebt sich in der Grenzwellenlänge verhältnismäßig rasch ansteigend zu einem Maximum der Intensität, welches etwa $1^1/_2$ Oktaven von der Grenzwellenlänge nach außen liegt; von diesem Maximum sinkt die Intensität im Gebiete der mittleren Wellen erst rasch, dann langsam ab, um im Gebiete der langen Wellen unter den Schwellenwert der Nachweisbarkeit zu gelangen. Diese Kurve deckt sich mit den mittels anderer Methoden, vor allem durch Ionisationsmessungen, publizierten Spektrogrammen. H. M.

Priv.-Doz. Dr. Hans Küstner, Die Standardisierung der Röntgendosismessung. Aus dem Laboratorium für mediz. Physik der Chirurgischen Universitätsklinik in Göttingen (Direktor: Prof. Dr. R. Stich). Klin. Wschr. 1924, Nr. 18, S. 774.

Die Deutsche Röntgengesellschaft hat einen Ausschuß eingesetzt, der es sich zur Aufgabe machen soll, die Röntgendosimetrie zu standardisieren. Der Ausschuß hat Küstner-Göttingen beauftragt, die hierfür nötigen physikalischen Vorarbeiten auszuführen. Da Küstner über diese Arbeiten in der „Strahlentherapie" ausführlich berichtet hat, begnügen wir uns an dieser Stelle damit, die Schlußfolgerungen aus diesen Arbeiten noch einmal zusammenzufassen.

1. Eine große Zahl von Fehlschlägen und Verbrennungen in der Röntgentiefentherapie ist auf die Unvollkommenheit unserer Dosimetergeräte und auf den Mangel an Übereinstimmung ihrer Angaben zurückzuführen.

2. Um dem wirkungsvoll zu begegnen, kann man ein Standard-Dosimetergerät zeitlich unbedingt konstanter Empfindlichkeit unverrückbar fest aufstellen und alle anderen Dosimetergeräte danach eichen, ebenso wie alle Kulturstaaten ihre Metermaßstäbe nach dem Pariser Normalmeter eichen. Hierbei zeigt sich gleichzeitig, ob das zu eichende Gerät den Anforderungen an Genauigkeit genügt.

3. Die Eichung hat für Strahlungen verschiedener Intensität und Härte zu erfolgen.

4. Zur Festlegung der Intensität dient die von Behnken mit einer Druckluftkammer gemessene Dosiseinheit: „1 Röntgen".

5. Zur Festlegung der Härte dient die Halbwertschicht der Strahlung in Kupfer.

6. Das Göttinger Standardinstrument bedient sich der Ionisationsmethode, weil diese die genaueste und empfindlichste von allen ist. Die etwa 30 cm lange Ionisationskammer besteht aus Kohle.

7. Die Konstanz der Empfindlichkeit des Standardgerätes wurde durch ein Radiumpräparat erwiesen.

8. Die Eichung von Dosimetern wird sowohl für Strahlengemische möglichst eng begrenzten Härtebereichs, die durch Wahl geeigneter Röhrenspannungen und Kupferfilter hergestellt werden, als für die in der Tiefentherapie üblichen Spannungen und Filter durchgeführt.

9. Die Eichung verschiedener Dosimetergeräte — einer Fingerhutkamera und eines Fürstenauintensimeters — nach dem Standardgerät

wurde bereits durchgeführt. Dabei zeigte sich eine so außerordentlich verschiedene Empfindlichkeit dieser beiden Dosimetertypen auf harte und weiche Strahlen, daß ihre Nichtbeachtung zu Verbrennungen führen kann.

10. Es wurde experimentell bewiesen, daß die beiden nach dem Standardgerät geeichten Dosimeter, ohne Vornahme einer weiteren Vergleichseichung zwischen beiden, auf einander geeicht sind. Der unter 1. hervorgehobene Mangel an Übereinstimmung ihrer Angaben ist damit behoben: das Standarddosimeterproblem ist praktisch gelöst.

11. Das Fürstenauintensimeter zeigte innerhalb der ersten 40 Minuten jeder Bestrahlung Ermüdung (Sinken seiner Angaben um 27 %). Bei Dauerbestrahlungen zeigten sich Schwankungen seiner Angaben um 10 %.

12. Ein Eichungsversuch des Kienböckquantimeters scheiterte an der Ungenauigkeit dieses Verfahrens. Da unter denselben Bedingungen bestrahlte und entwickelte Quantimeterstreifen Schwärzungsunterschiede bis zu 89 % aufwiesen, so muß das Verfahren mit notwendiger Konsequenz zu Verbrennungen führen und kann den Arzt vor Schadenersatzansprüchen des Patienten nicht schützen. H. M.

Dr. Robert Jaeger-Berlin, Die Eichung und Kontrolle von Röntgendosismessern. Klin. Wschr. 1924, Nr. 48, S. 2191.

Jede auf der Ionisationsmethode beruhende Dosismessung gliedert sich in folgende beiden Vorgänge:

1. Die Umwandlung der Röntgenstrahlenenergie in den Ionisationsstrom innerhalb der Ionisationskammer.

2. Die elektrische Messung des Ionisationsstromes.

Beide Vorgänge sind vollkommen unabhängig von einander. Der erste hängt in erster Linie von der Form, Größe und Zusammensetzung der Kammer ab. Da nun jeder Typ eines Meßgerätes eine andere Kammer besitzt und bei den kleinen sogenannten Fingerhutkammern schon geringe Größenänderungen wesentliche Unterschiede in der Wirkung haben können, ist es notwendig, alle auf eine gemeinsame Basis zu stellen. Dies geschieht durch Vergleich mit einem Meßinstrument, das eine absolut definierte physikalische Messung gestattet und stets reproduzierbare Meßwerte ergibt. Diese Standardmeßeinrichtung nach Angaben von Siemens & Halske besteht im wesentlichen aus einer größeren Ionisierungskammer, die mit Druckluft von einigen Atmosphären gefüllt ist zu dem Zweck, die Wirkung aller von den Röntgenstrahlen im Innern der Kammer ausgelösten Elektronen auszunützen. Behnken hat nun folgende Definition der physikalischen „Dosis“ angegeben: Die absolute Einheit der Strahlendosis wird von derjenigen Röntgenstrahlenenergiemenge geliefert, die bei der Bestrahlung von 1 ccm Luft von 18° C Temperatur bei 760 mm Quecksilberdruck bei voller Ausnutzung der in der Luft gebildeten Elektronen und bei Ausschaltung von Wandwirkungen eine so starke Leitfähigkeit erzeugt, daß die bei Sättigungsstrom gemessene Elektrizitätsmenge eine elektrostatische Einheit beträgt. Die Einheit der Dosis wird ein „Röntgen“ genannt und mit „R“ bezeichnet.

Eicht man einen Dosismesser mit dem Standardapparat, so entsprechen seine Angaben einer bestimmten „Dosis“, und auf diese Weise

ist es möglich, Dosismesser der verschiedensten Systeme mit einander zu vergleichen. Ist ein Dosismesser auf eine solche Weise geeicht, so entsteht die Frage, für welche Zeitdauer eine solche Eichung wohl Gültigkeit hat.

Die Kammer als solche wird sich mit der Zeit kaum verändern können. Schwieriger ist es aber mit dem zweiten Teil des Meßgerätes, dem die eigentliche Messung des Ionisationsstromes obliegt. Diese Messung kann auf zweierlei Art geschehen, entweder dadurch, daß ein Elektromotor durch den Ionisationsstrom entladen wird, wie es bei dem Iontoquantimeter, Solomonapparat usw. geschieht, oder aber der Ionisationsstrom kann in Ampère direkt gemessen werden, wie bei dem Siemens-Röntgen-Dosismesser. Das geschieht in letzterem Falle durch Verstärkung des Ionisationsstromes in dem sogenannten Röhrengalvanometer. Jedes Meßinstrument aber, das derartig kleine Ströme messen soll, gehört zu den elektrisch empfindlichsten Instrumenten der Physik. Je empfindlicher ein Meßinstrument, desto leichter reagiert es aber auch auf störende Einflüsse. Um nun die Gewißheit zu haben, daß solche Störungen oder Veränderungen nicht vorliegen, kontrolliert man das Meßgerät vor jeder Messung. Ebenso wie man an einem Spannungsmesser vor einer Messung eine genau bekannte Spannung anlegen kann, um zu sehen, ob dieser der nach der Eichtabelle entsprechende Skalenteil auch noch zukommt, kann man bei einem Stromzeiger, wie es der Dosismesser im Grunde ist, einen genau bekannten Strom, ein Stromnormal zur Kontrolle benutzen. Bei dem Siemens-Röntgendosismesser wird als solches ein Präparat von Uranoxyd benutzt, das an Stelle der Kammer eingesetzt wird und einen ganz bestimmten Ausschlag am Meßgerät ergibt. Diesem Ausschlag entspricht ein künstlicher Ionisationsstrom von bekannter und unveränderter Größe.

Die Konstanz des Stromwertes des Standards ist durch die radioaktiven Eigenschaften des verwendeten Uranoxyds bedingt. So ist eine ständige Kontrolle der Meßkonstante des Instrumentes gewährleistet. H. M.

Otto Glasser, Cleveland, Ohio, **Eichung des Friedrichschen Iontoquantimeter mit Radium.** Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 32, S. 343.

Verf. teilt mit, daß man mit genügender Menge Radium das Friedrichsche Iontoquantimeter gut eichen kann.

Er hat zunächst mit einer bestimmten Menge Radium unter bestimmten Bedingungen die Erythemdosis an der menschlichen Haut ermittelt. Dann wurde die Hornionisationskammer des Iontoquantimeters unter den gleichen Bedingungen unter Anwendung möglichst intensiver Schutzvorrichtungen der Radiumstrahlung ausgesetzt; aus einer Reihe von Messungen wurde der Mittelwert genommen. Dasselbe Experiment mit Radium und Kammer wurde am Menschen wiederholt. Das so geeichte Iontoquantimeter wurde dann zur Eichung eines neu eingestellten Tiefentherapieapparates verwendet. Für die verschiedensten Strahlenbedingungen, besonders für verschiedene effektive Wellenlängen ergab sich aus etwa 100 Messungen eine sehr gute Übereinstimmung mit den mit Radium erzeugten Hauterythemen.

Als Nebenergebnis aus den Versuchen erwähnt der Verf., daß die Hornionisationskammer für einen Wellenlängenbereich Gammastrahlen bis etwa 0,18 Å Röntgenstrahlen die Dosis praktisch unabhängig von der Strahlenhärte mißt. K.

Dr. Hermann Holthusen, Biologische Dosierung der Röntgenstrahlen mit Askariseiern. Aus dem Röntgeninstitut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg. Klin. Wschr. 1924, Nr. 5, S. 185.

Dr. Hermann Holthusen, Die biologischen Dosierungsmethoden in der Strahlentherapie. Aus dem Röntgeninstitut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg. Klin. Wschr. 1924, Nr. 5, S. 199.

Der Wunsch, für die Dosierung der Röntgenstrahlen ein biologisches Meßverfahren heranzuziehen, erscheint deshalb nicht überflüssig, da trotz des Ausbaus der Meßtechnik die physikalische Dosimetrie bisher vor dem letzten Ziel, die verschiedenen Qualitäten der in der Therapie gebrauchten Röntgenstrahlen in einem einheitlichen Maß zu messen, hat haltmachen müssen. Ein theoretisch begründetes physikalisches Einheitsmaß für alle verschiedenen therapeutisch verwendeten Röntgenstrahlen besitzen wir noch nicht. Wir begnügen uns heute mit der Messung eines photoelektrischen Effektes (Ionisationsmessung), der kein direktes Äquivalent der Röntgenstrahlenmenge darstellt, sondern in der Bestimmung einer mittelbaren Wirkung der Strahlen auf die Leitfähigkeit der Luft besteht, die eine komplizierte Funktion der Wellenlänge der gemessenen Strahlung ist und noch dazu von den Sonderbedingungen der gerade verwendeten Meßkammer abhängt. Die von den Röntgenstrahlen erzeugte Luftleitfähigkeit würde aber — unabhängig davon, in welcher Beziehung sie bei verschiedenen Wellenlängen zur Röntgenstrahlenmenge steht — trotzdem ein einwandfreies Maß in der Röntgentherapie bilden, wenn sie durch die Skala der Wellenlängen hindurch der biologischen Wirkung parallel ginge. Wenn diese Annahme auch eine Zeitlang gemacht wurde (Krönig und Friedrich), so haben doch weitere Untersuchungen der wichtigen Frage ergeben, daß sie nicht zu Recht besteht (Holthusen, Martius, Friedrich und Glasser, S. Ruß). Vielmehr hat sich gezeigt, daß die weichen Strahlen, auf die gleiche Ionisationswirkung bezogen, wirksamer sind als die harten Strahlen.

Nach unseren durch die Forschungen der letzten Jahre vertieften Kenntnissen über den Mechanismus des photochemischen (biologischen) und des photoelektrischen Vorganges ist die Diskrepanz zwischen Ionisationseffekt und biologischer Wirkung verständlich. Denn während in einem Gase für die Bildung der Elektrizitätsträger, deren Gesamtheit die Luftleitfähigkeit herbeiführt, die völlige Abspaltung eines Elektrons aus dem Atom die Voraussetzung bildet, tritt eine photochemische (biologische) Wirkung in der Regel dann ein, wenn die an der betreffenden Reaktion beteiligten Moleküle Energie aus der Strahlung aufgenommen und dadurch in den sog. „erregten" oder „Bohrschen" Zustand gelangt sind. Die Energieanreicherung hat dabei in einer ganz bestimmten Form zu geschehen: als Vermehrung der Energie der das Molekül konstituierenden Elektronen in bezug auf den Atomkern oder, modellmäßig ausgedrückt, in einer Hebung der Elektronen aus der Kernnähe in weiter periphere Bahnen. Eine Entfernung des Elektrons aus dem Molekularverbande ist dabei nicht Voraussetzung. Es kann als sichergestellt gelten, daß die für die charakterisierten

beiden Vorgänge erforderliche Energie aus der mechanischen Energie der bei dem primären Absorptionsvorgang in Bewegung gesetzten Elektronen stammt, die sich bei verschiedenen Wellenlängen nur durch ihre Anfangsgeschwindigkeiten unterscheiden. Diese Elektronen verlieren ihre Energie nach und nach an die Moleküle, deren Kraftfelder sie auf ihrer Bahn durchqueren. Es ist nun durchaus unwahrscheinlich, daß bei verschieden schnell fliegenden Primärelektronen (Wellenlängen der auslösenden Röntgenstrahlen) die Zahl der Ereignisse, bei denen es zu einer Abspaltung von Elektronen kommt und bei denen nur eine Energieanreicherung in den Molekülen stattfindet, in einer konstanten Relation steht. Jedenfalls ist das Verhältnis der Anzahl der von einem solchen rasch fliegenden Primärelektron auf seiner Bahn in einem Gas gebildeten gesamten Träger (Ionen) zu seiner Gesamtenergie bei verschiedenen Geschwindigkeiten nicht konstant.

Diese Erwägungen, die dahin zusammengefaßt werden können, daß photoelektrische und photochemische Wirkung zwar verwandte, aber nicht identische Vorgänge sind, bilden die theoretische Begründung dafür, daß wir nicht hoffen dürfen, das Dosierungsproblem in der Strahlentherapie mit der physikalischen Dosierung allein zu lösen. Angesichts dieses Standes der Dinge erscheint es verständlich, daß wir bei der Messung der Strahlen verschiedener Wellenlänge der Eichung an einem biologischen Maß nicht entraten können.

Es ist nun das Verdienst von Holthusen, eine biologische Dosierungsmethode ausgearbeitet zu haben, die die Probleme der biologischen Dosierung in exakterer Weise zu lösen gestattet, als es mit den bisher für diese Zwecke zur Verfügung stehenden Testobjekten möglich war („Mausdosis" von Meyer und Ritter, „Bohnendosis" von Jüngling).

Holthusen benutzte die Eier des Pferdespulwurms (Ascaris megalocephala), ein von Perthes in die Strahlenbiologie eingeführtes Versuchsobjekt, als biologisches Maß. Bei Askariseiern sind die individuellen Unterschiede der Empfindlichkeit gegenüber den Röntgenstrahlen sehr groß, so daß stets nur ein gewisser mit der Bestrahlungsstärke wachsender Bruchteil aller Eier in seiner Entwicklung gehemmt wird, während der Rest sich zu normalen Larven entwickelt. Man bestimmt nun den Grad der gesetzten Schädigung durch Auszählen einer größeren Zahl (3—500) der im reifen Einzellenstadium bestrahlten und dann im Brutschrank von 37° bis zur Entwicklung beweglicher Larven bebrüteten Eier. Die somit ermittelte prozentische Schädigung wird zur Menge der einwirkenden Strahlen in Beziehung gesetzt an Hand einer Schädigungskurve, die man durch eine kurvenmäßige Darstellung der Größe der prozentischen Schädigung in Abhängigkeit von der Bestrahlungszeit erhält. Auf diese Weise ließ sich die für biologische Methoden recht beträchtliche Meßgenauigkeit von 10% erreichen. Die Methode gestattet zwar nicht die Aufstellung einer allgemeingültigen Askaridendosis, da die Empfindlichkeit der Eier verschiedener Muttertiere unberechenbaren, wenn auch nicht sehr erheblichen Schwankungen unterworfen ist — dagegen können mit Eiern eines und desselben Wurmes vergleichende Untersuchungen (Ausdosierung verschiedener Apparate, biologische Eichung eines Apparates für verschiedene Wellenlängen) ausgeführt und bei anaerober Konservierung der Eier auch über ein Zeitintervall bis zu mehr als 14 Tagen ausgedehnt werden. Von besonderem Vorteil ist die Methode wegen der Kleinheit des Versuchs-

materials, wobei mit großer Präzision die örtliche Dosis im physikalischen Sinne gemessen werden kann.

Auch unter den günstigsten Umständen werden die biologischen Dosierungsmethoden kaum jenen Grad von Exaktheit erreichen, wie er den physikalischen und chemischen Meßmethoden eigen ist, und sie werden diese kaum verdrängen, wenn es sich darum handelt, eine einmal als wirksam erkannte Strahlung zu reproduzieren. Andererseits müssen die physikalischen Meßmethoden an einem biologischen Objekt orientiert werden. Deshalb wird die letzte Einheit doch immer eine biologische sein. H. M.

Professor Martius-Bonn, Bohnenversuche an Röntgenstrahlen. a) Die Abhängigkeit der Strahlendosis von der Intensität. b) Die Messung der prozentualen Tiefendosis. An der Universitäts-Frauenklinik in Bonn am Rhein (Direktor: Geheimrat von Franqué). Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 32, S. 361.

Nach kurzer Mitteilung von Vorversuchen, in denen bei ungefilterter Strahlung von starker Intensität (130 KV, 4 MA) schon durch ganz kurze Bestrahlungszeit (1,9 Sek.) eine deutliche Schädigung des Wurzelwachstums hervorgerufen werden konnte, beschreibt Verf. Versuche, die er mittels Röntgenstrahlen an der Vicia faba ausgeführt hat. Die erste Versuchsreihe beschäftigte sich mit der Frage der Abhängigkeit der Strahlenwirkung von der Strahlenintensität, während in einer zweiten Versuchsreihe die prozentuale Tiefendosis mit Hilfe der Pferdebohnen gemessen wurden.

Die ersteren Versuche wurden so angestellt, daß die Intensitätsunterschiede durch die Veränderung des Fokusabstandes hergestellt wurden.

Die Abhängigkeit der Strahlendosis von der Intensität der Strahlen haben bereits in früheren Jahren Krönig und Friedrich an der menschlichen Haut festgestellt, die sich schon bei Intensitätsunterschieden von 1 : 8 bemerkbar machte. Das Hauterythem war merklich geringer, wenn bei gleichbleibendem Produkt aus Zeit und Intensität die Bestrahlungszeit auf das 8-fache verlängert wurde.

Dieselbe Erscheinung konnte nun Verf. zusammen mit Matoni bei den Bohnenversuchen bereits bei Intensitätsunterschieden von 1 : 4 erkennen. Wenn also mit einer bestimmten Strahlung einmal eine Minute lang in 20 cm Entfernung und das andere Mal 4 Minuten in 40 cm Abstand die Bohnenwurzeln bestrahlt wurden, so war die Schädigung des Wurzelwachstums im zweiten Falle schwächer. Es machte sich hier ein Effekt geltend, der als Schwarzschildsches Gesetz von der Einwirkung des Lichtes auf die photographische Platte bekannt ist.

Um die bisher noch nicht aufgeklärten Unterschiede zwischen der ionimetrischen und biologischen Bestimmuug der prozentualen Tiefendosis, wie sie z. B. Jüngling bei seinen Bohnenversuchen sah, näher zu prüfen, ging Verf. von der Frage aus, ob nicht dieser Unterschied darauf beruhe, daß die Bohnen in der Tiefe zwar dieselbe Strahlendosis, aber bei verschiedener Intensität und entsprechend längerer Bestrahlungszeit erhielten.

Er konnte nun durch zwei verschiedene Versuchsreihen den Beweis erbringen, daß tatsächlich die bisher unverständlichen Unterschiede in den Resultaten der biologischen und ionimetrischen Messungen darauf beruhen, daß die in der Tiefe des Wasserphantoms befindlichen Bohnen zwar von derselben Strahlendosis, aber mit geringerer Intensität und in entsprechend längerer Zeit getroffen wurde.

Der erste Versuch gestaltete sich so, daß außer den Bohnen an der Oberfläche des Wassers und den Bohnen in 10 cm Wassertiefe eine weitere Portion Bohnen so bestrahlt wurden, daß die sonst in der Tiefe von 10 cm vorhandene Intensitätsverminderung durch eine entsprechende Vergrößerung des Abstandes erreicht wurde. Mit anderen Worten: Es wurde eine Bohnenportion in der Oberfläche der Wasserschicht, eine zweite Portion bei den eben angegebenen Bedingungen, viermal länger in 10 cm Wassertiefe und eine dritte Portion wieder an der Oberfläche des Wassers ebenso lange wie die zweite Portion, aber in doppelter Entfernung wie die erste Portion bestrahlt.

Bei diesen Versuchen wurden die Bohnen der Portion 2 und 3 gleichstark und etwas weniger als die der Portion 1 geschädigt.

Der zweite Versuch wurde so angestellt, daß die Bohnen an der Oberfläche und in der Tiefe mit veränderter Strahlenintensität die gleiche Zeit lang bestrahlt wurden.

Bei einer ionimetrisch gemessenen prozentualen Tiefendosis von 25 % wurden die Bohnen an der Oberfläche mit 1 MA und die in der Tiefe von 10 cm Wasser mit 4 MA die gleiche Zeitdauer der Strahlung ausgesetzt. Es ergab sich auch hier, daß die Wachstumsschädigung an der Oberfläche und in der Tiefe gleich groß war. Das Resultat der biologischen und physikalischen Messung stimmte also vollkommen überein.

Für die praktischen Strahlentiefentherapie zieht Verf. aus diesen Versuchsergebnissen den bemerkenswerten Schluß, daß die biologische Wirkung der Röntgenstrahlung durch die Steigerung der Strahlenintensität verstärkt wird. Dieser Umstand ist auch in klinischer Hinsicht von Wichtigkeit, da durch die Intensitätserhöhung auch die Bestrahlungszeit verkürzt wird und die Bestrahlung weniger anstrengend für den Patienten wird.

Für die Praxis eignet sich für die Bestimmung der prozentualen Tiefendosis die physikalische Messung besser als die biologische, da man bei ihr von der Einwirkung der Intensitätsunterschiede unabhängig ist. K.

Martius-Bonn, Das Hauterythem als Strahlenmaß. 88. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Innsbruck, Abtg.: Geburtshilfe und Gynäkologie. Zbl. f. Gyn. 1924, Nr. 44, S. 2406.

Verf. berichtet über seine Untersuchungen zur Prüfung der Brauchbarkeit des Hauterythems als Strahlenmaß, die er gemeinsam mit Grebe ausgeführt hat. Um die Unterschiede der tatsächlich in Gebrauch befindlichen sog. Hauteinheitsdosen zu ermitteln, wurden an 14 Röntgeninstituten mit insgesamt 27 Apparaten mit Hilfe eines transportablen und auf seine Konstanz sorgfältig geprüften Standardinstrumentes vergleichende Messungen vorgenommen. Die Resultate zeigten sehr große Unterschiede. Die im täglichen Betrieb gebrauchten Erythemdosen lagen

nämlich zwischen 65 und 250%, auf die an der Bonner Frauenklinik gebräuchliche als 100% gemessene Erythemdosis bezogen. In R-Einheiten ausgedrückt, schwankten die gemessenen Erythemdosen zwischen 285 und 1120 R. Da der Durchschnitt der gemessenen Erythemdosen 580 R. beträgt, wird vom Verf. vorgeschlagen, künftig als „mittlere Gebrauchserythemdosis“ eine Strahlenmenge zu bezeichnen, die 600 Behnken'schen R-Einheiten entspricht. K.

Heß, P., Messung und Dosierung von Röntgenstrahlen mit einem einfachen und praktischen Ionimeter. Aus der Strahlenabteilung des Krankenhauses Bethesda in Duisburg (Leiter: Dr. P. Heß). Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 32, S. 345.

Der Verf. hat unter verschiedenen Bedingungen (F. H., Feldgröße, Filterung) Qualitäts- und Intensitätsbestimmungen der Röntgenstrahlen mit dem Ionimeter von Martius-Grebe angestellt. Er kommt zu dem Ergebnis, daß dieses Meßinstrument ein zuverlässiges und für den praktischen Röntgenbetrieb vollkommen ausreichendes Instrument ist. Bei größtmöglichster Einfachheit und Schnelligkeit der Messung hat es den Vorteil der Billigkeit. Bei den mit dem Ionimeter ermittelten Dosen haben sich Resultate ergeben, die es geraten erscheinen lassen, der Tiefendosierung nur die von Friedrich oder Martius gegebenen Kurven zugrunde zu legen. Durch besondere Meßanordnung ist es bequem möglich, die Erythemzeiten der in der Oberflächen- und Tiefentherapie verwendeten Strahlenmengen am Ionimeter zu bestimmen. K.

Vladimir Altmann, Spezialarzt für Röntgenologie, **Über die Erreichung günstiger Strahlenverteilung in der Röntgentiefentherapie.** Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 32, S. 309.

Verf. bespricht in der vorliegenden Arbeit die bisher vorliegenden Methoden zur physikalischen Bestimmung der Strahlenverteilung im Körper und entwickelt im Anschluß daran die Forderungen, die nach dem heutigen Stande der Kenntnisse von der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen zur praktischen Nutzanwendung der Strahlen bei Krankheitsprozessen zu berücksichtigen sind.

Nach den bisher bekannten Tatsachen besteht die Aufgabe der Tiefentherapie darin, an den Krankheitsherd die für seine Gewebsart spezifische Dosis zu bringen, dabei aber eine Intensitätsverteilung über die übrigen getroffenen Organe und Gewebe so zu bewirken, daß keines von diesen seine Schädigungsdosis bekommt.

Der Begriff der spezifischen Dosis ist von Seitz und Wintz eingeführt worden, zu deren Berechnung Tabellen zur Verfügung stehen. Dieses Meßverfahren beschränkt sich darauf, die Strahlenmengen zu ermitteln, die die im Zentralstrahle liegenden Punkte des betreffenden Gebietes erhalten.

Um auf den Krankheitsherd die spezifische Dosis zu bringen, ist es notwendig, ihn von mehreren Feldern aus zu bestrahlen. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß durch die Überkreuzung mehrerer Strahlenpyramiden in der Körpertiefe ein sehr kompliziertes stereometrisches Gebilde entsteht, das je nach den Einfallswinkeln, in denen die Pyra-

miden sich treffen, und der Entfernung vom Fokus, in der dies geschieht, äußerst variabel ist. Die Strahlenmenge am Herde im Körperinneren ihrerseits ist abhängig von der Anzahl der Pyramiden, die ihn treffen. Die Summe ergibt die richtige Dosis. Außerdem sind nicht nur die wenigen Punkte im Zentralstrahl des Strahlenbündels für die Berechnung maßgebend, sondern es müssen auch die über den ganzen Raum der Strahlenpyramide verstreuten Strahlenmengen berücksichtigt werden.

Über die Bestimmung der „räumlichen Intensitätsverteilung“ hat Dessauer und seine Mitarbeiter grundlegende Untersuchungen angestellt. Nach ihnen ist diese Intensitätsverteilung im durchstrahlten Gewebe abhängig von 4 Faktoren: von der Strahlenquantität, von der Größe und Form des Einfallsfeldes, von der Fokushautdistanz und von der physikalischen Beschaffenheit des durchstrahlten Mediums in bezug auf Absorption und Streuung. Deshalb haben Dessauer u. a. er zur praktischen Anwendung die Methode der großen Einfallsfelder mit Umbau von Wasserkästen, wassergetränkten Zellstoffumpackungen, Radioplastin usw. eingeführt. Dessauer will damit einmal das blinde Zielen bei den kleinen Einfallsfeldern vermeiden und andrerseits die Niveaudifferenzen des menschlichen Körpers durch den Umbau ausgleichen. Zur Berechnung der räumlichen Intensitätsverteilung hat er die nach ihm benannten Tabellen mit den Isodosenkurven herausgegeben.

Diese Methode der Großfelderbestrahlung mit Umbau hält Verf. nun mit Recht für wenig günstig, da dabei nicht nur der Krankheitsherd geschädigt wird, sondern auch die übrigen Organe, besonders das Blut und die drüsigen Organe eine zu starke schädliche Beeinflussung erfahren. Insonderheit gilt dies für das Hauptanwendungsgebiet der Röntgenstrahlen, nämlich für das Karzinom, wo ja der gesamte Organismus ohnehin schon stark geschwächt ist. Gerade in der neuesten Zeit ist ja darauf hingewiesen, daß die Abwehrfähigkeit des Organismus eine große Rolle spielt in der Bekämpfung des Karzinoms unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen.

Die Großfernfeldmethode mit Umbau muß daher in seiner allgemeinen Anwendung abgelehnt werden.

Für die eng umschriebene Bestrahlung des Krankheitsherdes selbst mit einer spezifischen Dosis von mehreren Feldern aus hat Holfelder seinen Felderwähler angegeben. Seine Schablonen unterscheiden sich von den Dessauerschen Tabellen dadurch, daß sie andere Werte führen, Holfelder zweifelt die Dessauerschen Werte an. Der Hauptpunkt, in dem sich die Schablonen von den Dessauerschen Tabellen unterscheiden, entspringt einem verschiedenen Meßergebnis beider Autoren. Die Werte, die Dessauer u. Vierheller für die Streustrahlenquantitäten außerhalb der Pyramidenrandstrahlen fanden, sind nach den Holfelderschen Untersuchungen viel zu hoch. Holfelder fand sie so klein, daß er sie in seinen Schablonen unberücksichtigt läßt. Auch die Form der Isodosenkurven von Dessauer u. Vierheller konnte Holfelder nicht bestätigen.

Verf. hat in dieser Richtung Messungen über die Intensitätsverteilung angestellt und gefunden, daß sich entsprechend den Holfelderschen Befunden die „Isodosen“ konzentrisch um das Maximum im Zentralstrahl wie die Schalen einer Zwiebel anordneten.

Außerdem waren die außerhalb der Randstrahlen gefundenen Streustrahlenwerte kleiner als die von Dessauer angegebenen, aber zu groß, um nach Verfassers Ansicht vernachlässigt werden zu dürfen.

Verf. weist in seinen Ausführungen noch auf die verschiedenen kleinen Ungenauigkeiten hin, die dem Holfelderschen Felderwähler anhaften und in erster Linie von dem Bestreben des Autors stammen, die praktische Handhabung der Methode zu vereinfachen und den willkürlichen Einfluß auf die Intensitätsverteilung zu erleichtern. Verf. sieht besonders darin einen Prinzipfehler, daß Holfelder zuerst optisch die richtige Strahlenverteilung zu erreichen sucht und erst danach die dazu gehörigen Bestrahlungsbedingungen bestimmt. Von der Ansicht ausgehend, daß die in 10 cm Tiefe im Zentralstrahl vorhandene Strahlenmenge die ganze Intensitätsverteilung des übrigen Pyramidenraumes genügend exakt bestimmt, läßt er eine variable Kombination von Feldgröße und Fokushautdistanz in dem Sinne zu, daß bei Änderung des Einfallsfeldes die entsprechende kompensatorische Änderung der Fokushautdistanz in Kraft tritt. Dies ist wohl für die Quantitäten im Zentralstrahl richtig, jedoch in der Peripherie des Pyramidenraumes macht sich der Einfluß der Fokushautdistanz immer mehr gesondert bemerkbar.

Dieser Fehler wäre nach Ansicht des Verf. zu beseitigen, wenn der Felderwähler mehr Schablonen enthielte, die alle in praxi vorkommenden Kombinationen von Feldform und -größe sowie Fokushautdistanz berücksichtigten.

Den besten praktischen Erfolg in der Strahlentherapie der in der Körpertiefe liegenden Krankheitsherde sieht Verf. in Übereinstimmung mit Holfelder einmal in der möglichst isolierten Beeinflussung des Krankheitsherdes mit der Kreuzfeuermethode und zweitens in der weitgehendsten Schonung der in der Umgebung des Herdes liegenden Organe und Gewebe. K.

Prof. Dr. Otto Jüngling, Zur Frage der Raumdosis in der Röntgentherapie. Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen (Vorstand: Prof. Dr. Perthes). M.m.W. 1924, Nr. 5, S. 123.

Die Frage nach der bei einer Bestrahlung im Körper absorbierten Gesamtröntgenenergie ist zwar bisweilen erörtert worden, messend ist man aber an die Raumdosis, wie man im Gegensatz zur Herddosis die im Körper zur Absorption gelangende Gesamtmenge an Röntgenstrahlen bezeichnen könnte, kaum herangegangen. (Nur Wintz hat sich bisher mit diesem Problem beschäftigt.)

Jüngling brachte nun die Bestimmung der Raumdosis auf eine einfache und hinreichend genaue Formel, indem er dabei die sog. Dispersion und Streuung der Strahlen vernachlässigte und lediglich die Absorption zugrunde legte.

Als Meßeinheit für die Raumdosis wird die Gesamtmenge der absorbierten Röntgenenergie bis zu einer Tiefe von 20 cm bei einem Einfallsfeld von 1 qcm und einer Oberflächendosis von 100% der HED bei schwergefilterter Strahlung angenommen. Die Gesamtmenge wird gleich 100 I gesetzt. Bei größerem Einfallsfeld ist die Zahl 100 mit dem Flächeninhalt zu multiplizieren; ist der Strahlenkegel weniger tief als 20 cm, so läßt sich an einer Tabelle die Zahl der bis zur betreffenden Tiefe

absorbierten I ablesen. Beträgt die Oberflächendosis einen Bruchteil der HED, so ist die erhaltene Zahl für I mit diesem Bruch zu multiplizieren.

Die Bedeutung der Raumdosis wird evident durch ein Beispiel. Wenn man nach dieser Formel die Gesamtabsorption beim Röntgen-Wertheim nach Seitz und Wintz und bei der homogenen Beckendurchstrahlung nach Warnekros vergleicht, so ist im ersteren Falle die Raumdosis der 6 Felder (6 × 8 cm) der ersten Serie: 28800 I und da im Laufe eines Vierteljahres diese Gesamtdosis 3 mal (Uterus, rechtes Parametrium, linkes Parametrium) gegeben wird, so beträgt also für ein Vierteljahr die gesamte Raumdosis: 86400 I. Dem steht bei der Methode Warnekros bei einer Bestrahlungsserie (4 Einfallspforten, vorne und hinten je 15 × 19 cm, seitlich je 10 × 15 cm) eine Raumdosis von 87000 I gegenüber, also dieselbe Gesamtmenge, welche eine Kranke beim Röntgen-Wertheim im Laufe eines Vierteljahres, also stark verzettelt erhält. Die Raumdosis hält sich also beim Röntgen-Wertheim in viel engeren Grenzen.

Interessant ist der Vergleich mit der Kastrationsdosis von Seitz und Wintz, die 19200 I beträgt, sie verhält sich also zur Karzinomdosis derselben Autoren wie 2 : 3.

Besondere Bedeutung kann die Bestimmung der relativen Raumdosis in Beziehung zum Kilogramm Körpergewicht bei Bestrahlungen im Kindesalter gewinnen. H. M.

Dr. med. L. Hahn-Leipzig, Zur Frage der Raumdosis in der Röntgentiefentherapie. M.m.W. 1924, Nr. 12, S. 371.

Der Autor macht gegenüber der von Jüngling gegebenen Berechnung der Raumdosis gewisse Bedenken geltend.

Jüngling geht von der Annahme aus, daß man die gesamte durch eine Wasserschicht von 1 cm Dicke verursachte Schwächung der Röntgenstrahlen, ohne große Fehler zu begehen, als absorbiert ansehen könne. Hahn weist darauf hin, daß der Anteil der durch Absorption verloren gegangenen Strahlung bei der von Jüngling angenommenen Strahlenqualität ein verhältnismäßig geringer ist im Vergleich zu dem Verlust durch Streustrahlen. Von diesen zerstreuten Strahlen wird aber nur ein kleiner Teil absorbiert, ein relativ großer Teil, der sich kaum berechnen läßt, verläßt den Körper wieder.

Hahn empfiehlt daher, die Raumdosis durch direkte Messung am Phantom festzustellen. Zu diesem Zwecke ist die auf die Oberfläche auftreffende Strahlenmenge zu messen, ebenso ist auf der Rückseite und an den Seiten des Phantoms zu verfahren.

Man bekommt so zahlenmäßige Ausdrücke für die auftreffende und austretende Energie und kann durch Subtraktion beider Zahlen die im Körper absorbierte Energie feststellen. H. M.

Primarzt Doz. Dr. Franz Bardachzi, Erfahrungen mit der Lilienfeld-Röntgenröhre. Aus der Inneren Abteilung des Allg. öffentlichen Krankenhauses Aussig. Med. Kl. 1924, Nr. 2, S. 47.

Die Erfindung der gasfreien Röhren bedeutet den größten Fortschritt in praktischer Hinsicht seit der Entdeckung Röntgens.

Als wichtigste Vorteile der Lilienfeld-Röhre wurden hervorgehoben: ihre Konstanz, welche bei gleicher Schaltung eine stets gleiche Leistung in qualitativer und quantitativer Hinsicht verbürgt, eine Härtemessung überflüssig machen und bei der Therapie das streng verpönte Arbeiten nach Zeit zulassen soll; die bedeutend größere Lichtausbeute, die gegenüber der Gasröhre ein Verhältnis von 100 : 60, ja nach anderen einen 2—3 fach höheren Effekt ergeben sollte; die auf ein Vielfaches der Ionenröhre angegebene Lebensdauer und vor allem die Möglichkeit, Härte und Stromstärke unabhängig von einander regulieren zu lassen sowie die große Homogenität des Lichtes.

Mehrjährige Erfahrung ergab in dieser Beziehung folgendes: Regelmäßige Messungen der Härte und Beobachtungen der Meßinstrumente ergaben, daß Härte und Stromstärke sich während vielstündigen Betriebes tatsächlich nicht ändern. Ganz allmählich weicht aber der Widerstand der Röhre, sie zeigt bei derselben Schaltung eine geringere Stromstärke und eine Zunahme der Härte. Diese Änderung zeigt sich je nach der Inanspruchnahme in kürzerer oder längerer Zeit. Schon hieraus gibt sich die Notwendigkeit regelmäßiger Eichungen. Wenn man auch für den Betrieb während aufeinanderfolgender Tage eine Konstanz annehmen kann, würde bei Annahme einer solchen nach längerer Zeit die Gefahr der Über- oder Unterdosierung nicht zu umgehen sein.

Die Angaben über die mit der Lilienfeld-Röhre zu erzielende größere Lichtausbeute konnten von dem Autor nicht bestätigt werden. Die früheren Angaben der Literatur können nur so erklärt werden, daß keine exakten Härtemessungen vorgenommen wurden und bei Gebrauch der Lilienfeld-Röhre unwissentlich eine größere Strahlenhärte zur Anwendung gelangte, wodurch dann auch die Lichtintensität stieg. Die Lilienfeld-Röhren zeigen im Gegenteil eine geringere Lichtausbeute gegenüber gashaltigen Gundelach-Röhren bei derselben Härte. Einen unbestrittenen Vorteil stellt zweifellos die Leistungsfähigkeit der Lilienfeld-Röhre dar. Der Autor hatte eine Lilienfeld-Röhre über 440 Brennstunden in Betrieb, andere versagten allerdings bei wesentlich kürzerem Gebrauch. Die Angaben über getrennte und unabhängige Regulierbarkeit von Stromstärke und Intensität sind ebenfalls zu korrigieren. Bei Verstärkung des Röhrenstromes durch den Regulierwiderstand steigt die Röhrenhärte bedeutend mehr an als bei gleichem Vorgehen mit gashaltigen Röhren. H. M.

Gottfried Spiegler, Die Notwendigkeit eines Heizstromamperemeters bei Coolidgeröhrenbetrieb. Aus dem Zentralröntgeninstitut des Wiener Allgemeinen Krankenhauses (Vorstand: Primarius Prof. Holzknecht). Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 32, S. 342

Bei den meisten Apparattypen zur Röntgentiefentherapie fehlt ein Heizstromamperemeter, das uns die Heizstromstärke anzeigt. Daher ist der Praktiker gezwungen, diese Größe des Heizstromes zu ignorieren. Zur Messung der sekundären Spannung stehen neben dem für den praktischen Gebrauch sehr komplizierten spektrometrischen Verfahren das Kilovoltmeter und die Funkenstrecke im Gebrauch. Das Kilovoltmeter ist nun ein der primären Wicklung des Transformators angeschlossenes

Voltmeter. Seine Angaben sind um so weniger richtig, je stärker der Transformator belastet ist. Tritt auf der sekundären Seite des Transformators ein Defekt ein, der die sekundäre Spannung erniedrigt, so zeigt das Kilovoltmeter als primär angeschlossenes Instrument die Erniedrigung nicht an. Das Milliamperemeter geht wohl zurück, aber dieser Rückgang ist nur in Verbindung mit der Ablesung eines Heizstromamperemeters zur richtigen Beurteilung verwertbar.

Bei der Therapie wird eine erniedrigte Spannung unter Umständen bei schwacher Filterung zu schwerem Schaden führen können, da bekanntlich die Hauttoleranzgrenze bei weicherer Strahlung (infolge der niedrigeren Spannung) wesentlich tiefer liegt als bei harter.

Daher weist Verf. mit Nachdruck darauf hin, daß bei der Coolidgeapparatur kein Heizstromamperemeter fehlen darf.

Wenn im Betrieb also am Heizstromamperemeter sich eine Vermehrung des Heizstromes geltend macht, so ist das ein Kennzeichen für eine Spannungsverminderung, da bei verminderter Spannung zur Erzielung eines gleichen Röhrenstromes (Milliamperemeter) eine Vergrößerung des Heizstromes erforderlich ist. In der Kontrolle des Milliamperemeters und des Heizstromamperemeters besteht also ein bisher nicht angewendetes Mittel zur Beurteilung der Konstanz der Röhrenspannung. K.

Erich Bescht, Die Lagerung des Patienten unter den unbeweglichen Bestrahlungskästen für Tiefentherapie von Siemens & Halske. Aus der Röntgenabteilung des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin (Dirig. Arzt: Prof. Dr. Levy-Dorn). Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 32, S. 377.

Verf. bespricht die Vor- und Nachteile der Bestrahlungen an den unbeweglichen Bestrahlungskästen von Siemens & Halske.

Der Hauptnachteil ist die erschwerte Beweglichkeit der Röhre um ihre eigne Achse und die erschwerte Lagerung des Patienten unter die Röhre, verbunden mit den Schwierigkeiten in der Einstellungstechnik. Da die Röhre ja fest montiert ist, muß der Patient an den Röhrenkasten herangefahren werden, was aber dank der besonders konstruierten fahrbaren Lagerungstische ohne große Schwierigkeit und nach einiger Übung sich leicht bewerkstelligen läßt. Die Erfahrung hat es weiter ermöglicht, daß fast jede Körperstelle und jedes auch noch so versteckt sitzendes Organ durch geeignete Lagerung des Patienten in Verbindung mit zweckmäßiger Tubuseinstellung der Strahlenwirkung zugänglich gemacht werden kann.

An der Hand von Abbildungen veranschaulicht Verf. diese Lagerungs- und Einstellungsmöglichkeiten.

Als große Vorteile erwähnt Verf. den vollkommenen Strahlenschutz des Patienten und sämtlicher im Bestrahlungsraum sich befindenden Personen, sowie den Wegfall der Nitrosegase und damit der starken Katererscheinungen und das fast geräuschlose Laufen der Röhre. Außerdem fällt der Zwang fort, die Röhre bei jeder neuen Einstellung auszuschalten und sie dann wieder von neuem anlaufen zu lassen. K.

Karl Goldhamer, Eine einfache Vorrichtung zur genauen Messung der Röhreneignung (Zentralstrahlgoniometer). Aus dem Röntgenlaboratorium der I. Anatomischen Lehrkanzel der Universität Wien (Vorstand: Prof. Dr. Julius Tandler). Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 32, S. 382.

Verf. beschreibt einen Apparat, um die Neigung des Zentralstrahls zur Ebene der Röntgenplatte und der aufzunehmenden Körperteile und der zu bestrahlenden Körperregion exakt zu bestimmen.

Dieser „Zentralstrahlgoniometer" besteht aus zwei senkrecht aufeinander an einem Zentralstrahlanzeiger befestigten Goniometer, auf welchem die unten beschwerten Zeiger in Kugelgelenken leicht beweglich angebracht sind.

Der Zentralstrahlgoniometer wird am Stativkasten angebracht. K.

Chr. I. Baastrup, A new apparatus for determining exactly the extension of the area of the patients body exposed to Roentgen-irradiation. Acta Radiologica 1924, Vol. III, Fasc. 6, No. 16, p. 53.

Beschreibung eines kleinen einfachen Apparates, der dazu dient, genau das Gebiet vom Körper des Patienten anzugeben, das den Röntgenstrahlen ausgesetzt werden wird. Das wird dadurch erreicht, daß eine elektrische Glühlampe genau an der Stelle angebracht wird, wo sich die Antikathode während der Behandlung befinden wird.

Fritz Geiges-Freiburg.

Hugo Karwowski-Lemberg, Eine elektrische Weckuhr eigner Erfindung, bei Röntgenbestrahlungen zu gebrauchen. Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 32, S. 128.

Verf. beschreibt eine leicht herzustellende Einrichtung zur genauen Anzeige von Bestrahlungszeiten. Zur Herstellung dieser einfachen Vorrichtung ist erforderlich: eine größere Weckeruhr, eine elektrische Glocke mit Element und ein Meter Leitungsdraht.

Der Kontakt in der Klingelleitung wird so hergestellt, daß der eine zuführende Draht an dem Uhrglas so befestigt ist, daß der Uhrzeiger diesen Draht berühren kann. Das Uhrglas und mit ihm das Ende des Leitungsdrahtes ist beweglich, wodurch jeweils die Uhrzeit, in der der große Zeiger dieses Drahtende berühren soll, festgesetzt werden kann. K.

Prof. Dr. Max Levy-Dorn-Berlin, Die Tötung eines Arztes und seiner Gehilfin durch den elektrischen Strom bei Vornahme einer Röntgenuntersuchung. Med. Kl. 1924, Nr. 50, S. 1762.

Durch einen geradezu unglaublichen Mangel an Sachkenntnis wurde gelegentlich einer Röntgenuntersuchung der Tod eines Arztes und der Röntgengehilfin bewirkt. Der Unfall ereignete sich in Finnland.

Da dem Arzt die Röntgenröhre bei der Aufnahme nicht genügend zentriert schien, wollte er ihre Stellung verbessern, indem er die eingeschaltete und zwar mit dem Hochspannungsstrom von 40000 Volt beschickte Röhre mit der rechten Hand an der Kathode anfaßte, während die Schwester die Anode mit der linken ergriff. Dabei haben sich beide mit den freien Armen berührt und hierdurch eine Art Kurzschluß

bewirkt. Beide sanken sofort bewußtlos um, rissen das Röhrenstativ um und ihre Kleider fingen Feuer.

Die hier beschriebenen Todesfälle gleichen denen, wie sie seit der Entwicklung der Elektroindustrie öfters infolge des Berührens von Hochspannungsleitungen beobachtet werden. Der Hochspannungstod in Finnland ist der zweite, welcher seit Entdeckung der Röntgenstrahlen durch den Gebrauch eines Röntgenapparates herbeigeführt wurde. Die Gefahr braucht also nicht hoch bewertet zu werden. H. M.

Methodik der Lichttherapie. Lichtheilapparate. Dosierung des Lichtes.

Priv.-Doz. Dr. Ph. Keller, Das Erythemdosimeter, ein neues Photometer für Ultraviolettlichtquellen. Aus der Universitäts-Hautklinik in Freiburg i. Br. (Direktor: Prof. Dr. G. A. Rost). Klin. Wschr. 1924, Nr. 37, S. 1668.

Die Arbeiten Kellers über die Methoden der Lichtmessung sind in einer Reihe von Originalarbeiten in der „Strahlentherapie" ausführlich dargelegt worden und daher den Lesern dieser Zeitschrift bekannt. Wenn man in Betracht zieht, daß es zwischen den in Gebrauch befindlichen Höhensonnen Intensitätsschwankungen von 1 : 12 gibt, daß also die eine Lampe die zwölffache Dosis der anderen in der Zeiteinheit verabfolgt, so wird die Bedeutung der Kellerschen Arbeiten für die Praxis am besten klar werden. H. M.

R. Gassul, Probleme der Dosimetrie und Dosierungsmethodik bei der Behandlung mit ultravioletten Strahlen. Aus dem Staatsinstitut für Röntgenologie u. Radiologie in Leningrad (Direktor: Prof. M. J. Nemenow). D. m. W. 1924, Nr. 50, S. 1755.

Bei der Dosierung des Lichtes müssen wir, wenn wir das Hauterythem als Grundlage der Dosierung wählen, zwei Faktoren feststellen: die Strahlenintensität und den Grad der Erythembildung bei der Einwirkung einer gewissen, genau abgemessenen Strahlenmenge. Den ersten Faktor bestimmt Gassul mit Hülfe des jodometrischen Verfahrens (Bering-Meyer, modifiziert von Keller). Da es aber natürlich nicht möglich ist, aus dieser photochemischen Bestimmung allein eine therapeutische Dosierung abzuleiten und man außerdem noch die Hautempfindlichkeit bzw. den Grad der Erythembildung im Einzelfalle kennen muß, hat der Autor eine Vorrichtung, verschiedene Erythemgrade zu bestimmen, einen sog. „Dosiphor" angegeben, mit Hülfe dessen es möglich ist, den Grad des mit diesem Instrument registrierten Erythems sofort als Ausgangspunkt der nachfolgenden Behandlung zu verwerten. H. M.

Dr. Zoltán Rausch, Zur Frage der Dosierung der Quarzlampen. Aus der III. Med. Klinik der kgl. ungar. Pázmány-Péter-Universität in Budapest (Direktor: Prof. Baron A. v. Korányi). Zschr. f. d. ges. physikal. Ther. 1924, Bd. 28, S. 97.

Verf. stellte Untersuchungen an, um zu prüfen, ob die von Keller modifizierte Meyer-Beringsche Reaktion mit der Erythembildung der bestrahlten Haut parallel geht, wie es Keller angibt.

Er dosierte zwei Höhensonnen aus und fand, daß die eine Lampe die Reaktion in 11 Minuten, die andere in 16 Minuten gab. Zugleich bestrahlte er 6 nebeneinander liegende Hautfelder von 2×2 cm Größe, teils auf der Brust, teils auf dem Rücken, bei Patienten mit verschiedenen Krankheiten in der Weise, daß nach jeder Minute ein Feld zugedeckt wurde. Die Lampe wurde in 50 cm Abstand aufgehängt. Nach 24 Stunden wurde die Haut der einzelnen Quadrate nach Erythembildung untersucht. Das Ergebnis war das, daß das Erythem zu sehr verschiedenen Zeiten auftrat, allerdings war nach 6 Minuten fast bei allen Versuchspersonen das Erythem sichtbar. Nicht nur die verschiedenen Haartypen zeigten Differenzen, sondern auch innerhalb derselben Typen zeigten sich individuelle Variationen der Lichtempfindlichkeit. Jüngere Individuen waren lichtempfindlicher als ältere. Die leicht schwitzenden oder pigmentierten Menschen zeigten sich mehr refraktär. Personen mit vermehrter Hautsensibilität, d. h. mit ausgesprochenem Dermographismus, waren sehr lichtempfindlich. Auch war die Empfindlichkeit an ein und demselben Menschen an verschiedenen Körperstellen nicht gleich, so reagierte die Rückenhaut schlechter als die Brusthaut, die der Extremitäten noch schlechter.

Verf. würde also, wenn er entsprechend seiner chemischen Dosierung seine Patienten 11 bzw. 16 Minuten belichtete, stets eine starke Überdosierung haben, d. h. eine sehr starke Erythembildung. Deswegen ist er der Ansicht, daß die von Keller modifizierte Jodmethode wohl zur Feststellung der Intensität der jeweiligen Lichtquelle geeignet ist, wenn vor der Bestrahlungsserie stets die individuelle Hautempfindlichkeit bestimmt wird. Dazu hält er seine angewendete, oben erwähnte Methode für geeignet. K.

Dr. Kurt Finkenrath-Berlin, Die Lichtempfindlichkeitsprüfung der Haut. D.m.W. 1924, Nr. 9, S. 280.

Der Autor beschreibt den von ihm angegebenen Apparat zur Lichtempfindlichkeitsprüfung, dessen genaue Besprechung in der Originalarbeit in der „Strahlentherapie“ XVI, Heft 2 erfolgt ist. H. M.

Dr. Hans Moldenschardt-Dresden, Neue Kohlenbogenlicht-Bestrahlungslampen. D.m.W. 1924, Nr. 13, S. 410.

Der Autor lenkt die Aufmerksamkeit auf die neuen Jupiter-Kohlenbogenlicht-Bestrahlungslampen. Es werden mehrere Typen von Lampen hergestellt: größere mit einer hohen Ampèrezahl und mit sehr starkem Effektkohlen brennende Hängelampen für Bestrahlungsräume, die Ständerlampe (nach Stein), eine kleine von kaum Tischlampengröße (Heilsonne), sowie eine ganz kleine in Größe einer gewöhnlichen Stearinkerze (Jupiterkerze).

Die Lampen brennen vollständig offen, eine Strahlenabsorption im Lampenglase findet nicht statt. Das Licht ist blendend weiß, die Wärmestrahlung außerordentlich groß.

Das Jupiterlicht ist ein Kohlenbogenlicht und erfüllt weitgehendst die Forderung, daß das Licht in seiner spektralen Zusammensetzung der Sonne möglichst nahe komme. Die Lampen stellen eine glückliche Kombination von intensiver Wirkung und einfachster Konstruktion dar. H. M.

San.-Rat Strauß-Barmen, Ein neuer einfacher Bestrahlungs- und Wärmeapparat. D.m.W. 1924, Nr. 47, S. 1614.

Der Autor beschreibt einen einfachen Bestrahlungsapparat, der bestimmt ist, von dem Kranken für die Lichtherapie im Hause benutzt zu werden. Er besteht aus einem Holzkasten, in welchem sich eine Glühbirne mit einem Reflektor befindet. Die Glühbirne hat ein Bandenspektrum von 700—312 $\mu\mu$, das also vom äußersten Rot bis zum Ultraviolett I hineinreicht. Die äußeren ultravioletten Reizstrahlen fehlen hier also in der Strahlung, die eine lange Belichtungszeit ermöglicht. H. M.

Biologische und pathologische Wirkungen der Röntgenstrahlen.

Hans R. Schinz, Grundfragen der Strahlenbiologie. Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Zürich (Prof. Dr. P. Clairmont), Klin. Wschr. 1924, Nr. 51, S. 2349 und Nr. 52, S. 2397.

Der Autor erörtert zunächst die Grundfrage der Strahlenbiologie:

I. Gibt es eine spezifische Wirkung der Röntgenstrahlen?

Durchmustert man die moderne Literatur über die biologischen Grundlagen der Röntgen- und Radiumtherapie, so fällt auf, daß einerseits immerfort von einer spezifischen Wirkung der Strahlen, von einer spezifischen Empfindlichkeit gegen die Röntgenenergie gesprochen, andererseits aber damit nur eine elektive Wirkung und Empfindlichkeit gemeint ist. Die Frage, ob nur eine relative Empfindlichkeit der Strahlenwirkung besteht oder ob die Röntgenstrahlen doch wahrhaft spezifisch wirken, verdient aber eine eingehende Prüfung.

Spezifisch wirksam könnte ein Reiz grundsätzlich in zweierlei Hinsicht sein: Er kann es entweder bezüglich des Effektes sein, d. h. der Art der Wirkungen, die er auslöst, oder bezüglich seines Angriffspunktes, d. h. er paßt zu diesem wie der Schlüssel zu seinem Schloß. Spezifische Reize von der ersten Art sind das tuberkulöse oder luetische Virus, spezifische Reize der anderen Art sind vor allem die Antikörper. Für die Röntgenenergie ist demgemäß die Frage aufzuwerfen, ob sie spezifische Effekte erzeugt oder ob sie auf spezifische Objekte abgestimmt ist in dem Sinne, daß sich die Empfindlichkeit gegen die Strahlen nicht schlechtweg mit erhöhter Vulnerabilität der Zellen gegen Schädigungen überhaupt deckt.

Schinz beantwortet diese Fragen nach Sichtung des vorliegenden Tatsachenmateriales dahin, daß die Röntgenstrahlen keine Veränderungen erzeugen, die nicht auch durch andere Reize hervorgerufen werden können. Die Radiosensibilität ist also mit Sensibilität gleichbedeutend. Alle in entgegengesetztem Sinne aufgestellte Behauptungen sind nicht anzuerkennen.

So hat v. Petry gemeint, die Radiosensibilität und die allgemeine Vulnerabilität seien etwas durchaus Verschiedenes, weil gegenüber Zirkulationsstörungen die Keimdrüsen einerseits, Gehirn und Niere andererseits sich gleich, den Röntgenstrahlen gegenüber aber höchst ver-

schieden verhalten. Schinz macht demgegenüber geltend, daß einem so starken Reiz gegenüber, wie ihn die Unterbrechung der Ernährung und Atmung darstellt, sich natürlich jedes Gewebe praktisch gleich verhalten muß, ein an sich wenig vulnerables und ein an sich höchst vulnerables. Massive Reize sind prinzipiell kein Mittel, um die allgemeine Empfindlichkeit eines Gewebes zu eruieren. Nur mit schwachen Reizen können wir Sensibilitätsdifferenzen und damit die spezielle Empfindlichkeit eines bestimmten Objektes feststellen.

Auch die von Mavor festgestellte Änderung des Genotypus durch Röntgenbestrahlung und damit die Schaffung neuer erblicher Formen kann nicht als ein spezifischer Röntgeneffekt aufgefaßt werden, nachdem es Tower gelungen ist, bei Leptinotaria durch Wärme, Kälte usw. alle möglichen erblichen Aberrationen, also Mutationen zu erzeugen, wobei interessanter Weise die verschiedensten äußeren Reize die gleiche neue Form erzeugt haben, ein und derselbe Reiz aber auch die verschiedensten Mutationen entstehen ließ.

Im Einklang mit dieser von Schinz vertretenen Auffassung hat sich in allen Fällen, in denen die Radiosensibilität bestimmter Gewebe, Zellen und Zellzustände mit ihrer allgemeinen Sensibilität, vielfach auch experimentell, verglichen wurde, die Identität beider Empfindlichkeiten ergeben.

Die Keimdrüsen gehören zu den empfindlichsten Organen des Körpers. Kyrles Angaben, daß er unter 1000 menschlichen Hoden keinen einzigen finden konnte, den er in allen seinen Teilen hätte als normal erklären können, werden von Schinz bestätigt. Perkutane Galvanisation des Ovars hat genau die gleichen Folgen wie die Röntgenbestrahlung. Auch die gegen Röntgenstrahlen hochsensiblen Leukozyten und Lymphozyten sind von höchster Vulnerabilität (Loeb, Caspari). Die Spermatogonien des Decticushoden erwiesen sich im Experiment gegenüber Kälte in gleicher Weise empfindlich wie gegen Röntgenstrahlen (Mohr). Der Zellkern ist im Stadium der Mitose von exquisiter Empfindlichkeit nicht nur gegenüber den Röntgenstrahlen, sondern auch gegenüber dem ultravioletten Licht und gegenüber vorübergehenden Einwirkungen von Temperaturen zwischen 52 und 53° (Holthusen).

Wenn es auch nach alledem nicht zweifelhaft ist, daß tatsächlich allgemeine Sensibilität und Radiosensibilität sich decken, so haben doch deswegen die Röntgenstrahlen vor anderen Reizen eine gewisse Eigenart durch ihre besondere Tiefenwirkung und feine Dosierbarkeit. Es sind also quantitative Unterschiede, die hier ausschlaggebend sind. Die Hitze des Glüheisens läßt sich nicht dosieren wie die Röntgenstrahlen, sie kann nur in einer Dosis zur Anwendung gelangen, die alles Gewebe, das an sich vulnerable wie das an sich resistente, in gleicher Weise zerstört. In der feinen Dosierbarkeit liegt das eigentliche Wesen der Röntgentherapie, die wie jede andere physikalische Therapie im weitesten Sinne des Wortes zur unspezifischen Therapie gehört.

II. Die elektive Wirkung der Röntgenstrahlen.

1. Die verschiedene Sensibilität verschiedener lebender Strukturen ist nach dem Vorhergehenden kein spezieller Grundsatz der

Röntgenbiologie, sondern ein Grundprinzip der allgemeinen Biologie. Danach erscheint die elektive Wirkung der Röntgenstrahlen als etwas Selbstverständliches. Die Einwände, welche gegen den Satz der elektiven Strahlenwirkung gerichtet sind, lassen sich dann auch leicht widerlegen. Wenn z. B. Händly eine verschiedene Widerstandsfähigkeit der Gewebe bestreitet, ihnen aber eine verschiedene Regenerationsfähigkeit zubilligt, so widerspricht er sich im Grunde selbst; außerdem hat er mit so großen Dosen gearbeitet, daß dabei eine elektive Wirkung gar nicht zur Geltung kommen konnte.

2. Es gibt ein Gesetz, in welchem man versucht hat, die Beziehungen zwischen der morphologischen Struktur und der Röntgensensibilität zu verallgemeinern, ein Gesetz, das von Bergonié und Tribondeau wie von Wassermann in verschiedener Formulierung aufgestellt ist.

Nach Wassermann schädigen die Röntgenstrahlen in erster Linie den Genozeptorenapparat der Zelle und tangierendie Nutrizeptoren relativ wenig. Je mehr Genozeptoren eine Zelle besitzt, um so größer ist ihre Radiosensibilität. Die Formulierung von Bergonié-Tribondeau läßt sich dahin zusammenfassen, daß der Grad der Empfindlichkeit der Zellen direkt proportional dem Grade ihrer Teilungsfähigkeit und umgekehrt proportional dem Grade ihrer Differenzierung ist.

Obwohl beide Formulierungen zweifellos richtig sind, erfordern sie nach Ansicht von Schinz insofern eine gewisse Korrektur, als dieses Gesetz nicht ausnahmslos gilt, so daß außer den in dem Gesetz geltend gemachten Momenten noch andere Faktoren bei der Röntgensensibilität mitsprechen müssen. Wir kennen diese Faktoren, diese exquisit sensible Protoplasmabeschaffenheit zur Zeit noch nicht (vielleicht ist sie durch die Anwesenheit und Quantität eines ganz bestimmten Eiweißkörpers bedingt). Es ist aber zweifellos, daß diese besondere Protoplasmabeschaffenheit in Mausergeweben besonders häufig realisiert ist, und wir gehen wohl auch nicht fehl, wenn wir annehmen, daß diese Besonderheit des Protoplasmas in Beziehung zur Zellteilung steht. Aber die besondere Radiosensibilität ist nicht nur in den Mausergeweben im Zellzustand der Teilung vorhanden, sondern auch die ruhenden Zellen dieser Gewebe zeigen die besondere Empfindlichkeit. Allerdings ist eine weitere Steigerung der Sensibilität dieser Zellen während der Mitose zweifellos.

3. Abgesehen von der ausgesprochenen Radiosensibilität der Mausergewebe im allgemeinen ist diese noch von besonderen Eigentümlichkeiten abhängig, die verschiedenen Mausergeweben in verschiedenem Maße zukommen. Es sollen z. B. maligne Geschwülste, in denen abnorme Mitosen und Teratozytenbildungen aller Art eine gewisse Involutionstendenz verraten („Leidenszeichen der Geschwulstzellen") besonders strahlenempfindlich sein. Jedenfalls existiert bei den Mausergeweben eine gewisse Empfindlichkeitsskala, wobei lymphoide Gewebe und Lymphozytome, Follikelapparat und Follikulome, Embryome, Samenepithel und Seminome an der Spitze stehen, während die radioresistenten Drüsenkarzinome und Melanosarkome das andere Ende der Reihe bilden.

4. Was nun die Empfindlichkeit der verschiedenen Zellteile innerhalb derselben Zellart anlangt, so ist es unumstritten, daß die Strahlenwirkung vornehmlich am Zellkern angreift. Der wesentliche Bestandteil des Kernes ist das Chromatin und es hat den Anschein, als ob eine Beziehung zwischen Strahlenempfindlichkeit und Chromatinreichtum insofern besteht als besonders chromatinreiche Kerne die radiosensiblen sind.

5. Vom praktisch-therapeutischen Gesichtspunkte ist die Strahlenempfindlichkeit verschiedener Zellzustände von Bedeutung. Es dürfte feststehen, daß die Röntgenstrahlen auf den sich teilenden Kern stärker wirken als auf den ruhenden. Die zur Zeit der Bestrahlung gerade im Zustand der Mitose sich befindenden Zellen gehen auch schon bei Dosen, welche die ruhenden nicht oder nicht sofort zur Nekrose bringen, zum größten Teil auf der Stelle unter dem Bilde der Pyknose zugrunde. Die Latenzzeit ist also bei den Mitosen praktisch gleich Null, noch kürzer als bei den Lymphozyten.

6. Es ist auch gelungen, innerhalb des Zellzustandes der Mitose für einzelne Stadien derselben eine verschiedene Radiosensibilität zu finden: es sind das Stadium der Äquatorialplatte und die Vorbereitungsstadien zur mitotischen Teilung vor der Einstellung der Chromosomen in die Äquatorialplatte.

7. Von Interesse sind diejenigen Schädigungen, die sich nicht an der getroffenen Zelle selbst, sondern erst bei ihrer Nachkommenschaft bzw. bei späteren Zellteilungen zeigen. Die hier auftretenden abnormen Mitosen sind von nekrotisierten Mitosen scharf zu unterscheiden. Bei den letzteren handelt es sich um die von der Bestrahlung betroffenen und dadurch unmittelbar veränderten Mitosen, bei den abnormen Mitosen handelt es sich aber nur um mittelbar betroffene Zellteilungen, die im Ruhestadium der Zellen oder deren Eltern und Voreltern bestrahlt worden waren.

8. Physikalische, chemische oder physiologische Momente, welche die Röntgensensibilität und deren Schwankungen eindeutig bestimmen, konnten bis heute nicht beigebracht werden. Sicher ist nur eine gewisse Temperaturabhängigkeit der Röntgensensibilität sowie Beziehungen zwischen Röntgenempfindlichkeit und Baustoffwechsel. Ein Parallelismus zwischen Betriebsstoffwechsel (Sauerstoffatmung, Gärung) und Röntgensensibilität besteht nicht.

9. Von Bedeutung für die Radiosensibilität ist ferner der Artcharakter des betreffenden Individuums. Solche artliche Sensibilitätsdifferenzen trifft man z. B. bei Pflanzen. So reagiert z. B. Kresse auf Dosen, deren 10. Teil Gramineen schwer schädigt, in kaum merkbarer Weise und sie besitzt etwa den 60. Teil der Empfindlichkeit der Pferdebohne. In ähnlicher Weise sind außerordentliche Differenzen in der Resistenz gegen Röntgenstrahlen bei Protozoen festgestellt.

III. Die verschiedenen Arten der Röntgenhypobiose.

Die Wirkungen einer Röntgenbestrahlung, die zu einer Hypobiose (d. h. zu einem Minus an Masse und Funktion) führen, hängen von zwei Faktoren ab: von der Radiosensibilität und von der Dosis.

1. Eine relativ schwache Dosis bewirkt fast ohne Latenzzeit einen direkten nekrotischen, fast explosionsartigen Zerfall der lymphoiden Organe und Lymphozytome. Mit einer etwas stärkeren Dosis ist der gleiche Effekt an den Zellen gewisser Sarkomformen, am Granulosaepithel der Graafschen Follikel und an den Spermatogonien zu erzielen. Mit wesentlich darüber hinausgehenden Dosen läßt sich der gleiche Effekt auch bei Dauergewebszellen erzielen. Der nekrotische oder nekrobiotische Zellzerfall ist durch die bekannten Vorgänge der Pyknose, Karyorrhexis, Chromatolyse, vakuolären Degeneration des Kernes und des Plasmas, Kolliquation und Koagulation des letzteren charakterisiert.

Eine Dosis, die bei höchst empfindlichen Zellarten schon an den ruhenden Zellen eine direkte Nekrose herbeiführt, vermag das Gleiche an Geweben von geringerer Empfindlichkeit, z. B. den Elementen von Spindelzellensarkomen und Basalzellenkarzinomen nur, wenn sie gerade im Momente ihrer Teilung getroffen werden.

2. An den ruhenden Zellen bewirkt die Strahlung vielfach eine zunächst unsichtbare Schädigung, die erst dann in die Erscheinung tritt, wenn die betreffenden Zellen sich zu teilen beginnen; die Mitose ist ein kritisches Stadium im Leben der Zelle (degenerative Mitosen). Eine Schädigung dieser Art kann insofern als sie nicht an der betroffenen Zelle selbst, sondern erst an ihren, wenn auch rudimentären Abkömmlingen manifest wird, als heredozelluläre Schädigung bezeichnet werden. Die letzten heredozellulären Schädigungen brauchen sich nicht schon in der folgenden Zellgeneration zu zeigen; in manchen Fällen hört die Lebensfähigkeit erst nach vielen Zellgenerationen in den schließlich entstandenen mißbildeten Produkten auf.

3. Heredozelluläre Schädigung braucht nicht immer letal zu sein. Die mißbildeten Produkte können lebensfähig sein. Hierher gehört die erbliche Starbildung und erbliche Extremitätenverkrüppelung bei den Enkeln bestrahlter Säugetiere.

4. Eine weitere Gruppe von heredozellulären Schädigungen, welche die Lebensfähigkeit nicht tangieren, besteht in Änderung der Differenzierung. Gewisse Sarkome sollen z. B. durch Bestrahlung auf dem Umweg über Myxome zu Fibromen umdifferenziert werden. Weiche, nicht verhornende Portiokarzinome werden in typische verhornende Plattenepithelkrebse umgewandelt.

5. Eine rein quantitative heredozelluläre Strahlenschädigung bedeutet die bei Halbseitenbestrahlung junger Tiere zu beobachtende Wachstumshemmung. Die Folge der Bestrahlung ist hier eine Hypoplasie: Verminderte Zellzahl, bei normaler Größe und Differenzierung der einzelnen Zellen durch herabgesetzte Teilungsfähigkeit.

6. Die leichteste bisher bekannte Form der Strahlenhypobiose ist die vorübergehende Aufhebung der Teilungsfähigkeit.

7. Das vorübergehende Sistieren der Mitosen spielt nach jeder leichten oder mäßigen Röntgenbestrahlung eine Rolle, und zwar währt je nach der angewandten Dosis die „mitosenfreie Periode“ kürzer oder länger. Für die Fälle, in denen als Primäreffekt der Bestrahlung eine direkte Degeneration der gerade im Zustande der Mitose getroffenen Zellen sich einstellt, bezeichnet man die mitosenfreie Periode passend als „mitosen-

freie Zwischenzeit". Auf sie folgt als Sekundäreffekt eine Wiederaufnahme der Zellteilungen, die aber abnorme sind. Im Sekundäreffekt gehen die abnormen Mitosen nur dann in Nekrosen über, wenn mit sehr großen Dosen bestrahlt worden war.

8. Wenn man nun diese Grundlagen auf die Strahlentherapie der Tumoren anwenden will, so resultiert das folgende: Bei einem Tumor von gegebener Radiosensibilität kann eine einmalige Bestrahlung mit einer Dosis, die einen hypobiotischen Effekt hat, praktisch resultatlos verlaufen. Nämlich dann, wenn diese Dosis nur ein kurz dauerndes Sistieren der Zellteilung (Strahlenhypobiose 1. Grades) oder auch eine Degeneration der von der Bestrahlung direkt getroffenen Mitosen (Strahlenhypobiose 2. Grades) oder sogar einen vorübergehenden Sekundäreffekt (Strahlenhypobiose 3. Grades) hervorruft. Ein praktischer Effekt kann bei einem solchen Tumor und bei einmaliger Bestrahlung nur mit einer Dosis erzeugt werden, welche eine dauernde Herabsetzung der Teilungsfähigkeit (Strahlenhypobiose 4. Grades) und eine Beeinflussung der Differenzierung (5. Grades) hervorruft.

Der optimale Effekt wäre erst mit einer Dosis zu erzielen, die sämtliche ruhenden Zellen entweder letal heredozellulär schädigt (6. Grad) oder mit längerer oder kürzerer Latenz direkt zur Nekrose bringt (7. und 8. Grad).

Bei höchst sensiblen Tumoren (z. B. Seminomen) ist der Weg der einmaligen Bestrahlung gangbar — bei der Mehrzahl der Fälle ist er unbefriedigend, da die Dosis hier viel zu hoch gewählt werden müßte, als daß sie nicht auch das normale Gewebe auf das schwerste schädigte. Bei der Mehrzahl der Tumoren wird daher eine mehrfache Bestrahlung mit Röntgenstrahlen die Methode der Wahl sein.

Es ist dann selbst mit den schwachen Dosen, welche nur auf die zur Zeit der Bestrahlung in Mitose tretenden Zellen nekrosisierend wirken, die ruhenden Zellen aber nur heredozellulär oder gar nicht schädigen (d. h. eine Strahlenhypobiose 2.—3. Grades bewirken), der Tumor durch mehrfache Bestrahlung zum Schwund zu bringen. So erklärt sich der bessere Erfolg der fraktionierten oder (beim Radium) Dauerbestrahlungen.

H. M.

Prof. Dr. Dessauer, Über das Wesen der Strahlenwirkung im Körper. Med. Kl. 1924, Nr. 15, S. 490.

Dessauer gibt in der vorliegenden Arbeit einen sehr klaren Überblick über seine Anschauungen vom Wesen der Strahlenwirkung. Da die Ausführungen von besonderem Interesse sind, seien sie in ihren Grundzügen hier wiedergegeben.

Wir haben mehr als 25 Jahre Röntgenologie hinter uns. Aber wir wissen nicht, was eigentlich vorgeht, wenn Röntgenstrahlen oder Gammastrahlen biologisch wirken. Das mag seltsam erscheinen; aber es ist dadurch weniger seltsam, daß wir erst seit etwa einem Jahrzehnt wissen, was Röntgenstrahlen sind: Ein echtes Licht mit sehr kleiner Wellenlänge oder, was dasselbe sagt, sehr hoher Schwingungszahl.

Wenn die Pflanze vermittels ihrer Chromophylle ihren Körper aufbaut, so speichert sie Lichtenergie der einfallenden Sonnenstrahlen,

welche ihre Oberfläche berühren, auf. Wenn der Strahlenkegel durch den menschlichen Körper geht, so ist im Gegensatz zur Pflanze jede Zelle des menschlichen Körpers umspült und durchspült von der Strahlung, so wie die Pflanze vom Licht umspült ist. Dabei verhält sich der Körper zu dem Röntgenlicht wie schwach getrübtes Glas oder wie eine weiße Wolke zum Sonnenlicht. Die Strahlung wird stark zerstreut. Dazu kommt noch ein Weiteres: Die Absorption des Lichtes, auch des Röntgenlichtes, erfolgt nicht kontinuierlich gleichmäßig, sondern unkontinuierlich in Einzelbeträgen, gewissermaßen regentropfenartig. Nach den Gesetzen des Zufalls wird in jedem Augenblick der Bestrahlung hier und dort ein Quantum Lichtenergie oder Strahlenenergie absorbiert. Also nicht etwa gleichmäßig auf dem ganzen Bereiche der Zellmoleküle erfolgt die Absorption, sondern von den Billionen Zellmolekülen empfängt in jeder Sekunde, ganz zufallsmäßig verteilt, irgend eine Anzahl, sagen wir eine Milliarde, ein Quantum Energie, das dann wirkt. An diese zufallsmäßige Verteilung ist also auch die biologische Wirkung geknüpft.

Wenn wir auch bislang nicht wissen, wie die Röntgenstrahlenwirkung zustande kommt, an Versuchen zur Erklärung hat es nicht gefehlt; sicher scheint, daß die Wirkung nicht von den Röntgenstrahlen selbst, sondern von den Elektronen ausgeht, die bei der Absorption von Röntgenstrahlen aus den absorbierenden Atomen austreten und mit gewissen Geschwindigkeiten weiterfliegen.

Berechnet man die Energie von Röntgenstrahlen, welche bei einer tiefentherapeutischen Bestrahlung während Stunden insgesamt dem Körper einverleibt wird, und deren Überschreitung oder ungeschickte Verteilung den Tod durch Gewebsschädigung herbeiführen würde, so kommt man zu dem überraschenden Resultat, daß einige wenige Grammkalorien Röntgenstrahlenenergie den Menschen töten. Also die Energie, welche man braucht, um einen Fingerhut voll Wasser um einige Grad Celsius zu erwärmen, in der Form von Röntgenstrahlen absorbiert, kann zum Tode durch Gewebsschädigung führen.

Daran zeigt sich, wie ungeheuer different die Energie von Röntgenstrahlen sein muß.

Die absorbierte Röntgenstrahlenenergie geht unmittelbar nach ihrer Absorption in Wärme über. Diese Erwärmung ist so minimal, daß wir sie im menschlichen Körper natürlich nicht messen können, denn sie beträgt im Laufe von Stunden insgesamt einige Grammkalorien. Daraus läßt sich der wichtige Schluß ziehen, daß die biologische Wirkung in solchen Stadien der Energietransformation geschehen muß, wo die Energie noch gewissermaßen konzentriert und nicht etwa über größere Bezirke des bestrahlten Gebietes ausgebreitet ist. Wir schließen also — und das ist der erste entscheidende Punkt der Hypothese: Das biologische Wirken setzt an den Stellen ein, wo die quantenhaften Absorptionen stattfinden. Von einem solchen Absorptionspunkt verteilt sich die absorbierte Energie bald weiter. Aber dabei sinkt das Niveau dieser Energie sozusagen in Konzentration so rasch ab, daß sie biologisch nicht mehr wirken kann.

Es bleiben dann 2 Möglichkeiten für die Wirkung nach dem bisherigen physikalischen Wissen. Die erste Möglichkeit ist die Analogie

zum photochemischen Geschehen, der Weg über die Erregung der Atome. Erregung der Atome, ein Fund der Atomphysik des letzten Dezenniums, bedeutet, daß von den Elektronen, welche den Atomkern in ihren Bahnen umlaufen, ein Elektron zwar nicht von dem Atom ganz weggerissen, wohl aber in eine höhere, weiter vom Atomkern wegführende Bahn gehoben wird. Das wäre so etwa, wie wenn unser Sonnensystem aus dem Weltall Energie aufnähme, also etwa ein gewaltiges fremdes Gestirn durch unser Sonnensystem hindurcheilte und dabei einen Planeten, sagen wir den Saturn, aus seiner Bahn herauswürfe, jedoch nicht so weit, daß er dem Einfluß der Sonne entrönne. Es könnte dann der Fall sein, daß er in einer weiter außenliegenden Bahn die Sonne umläuft. Was hier nur als Analogie und nur zum Zweck der Veranschaulichung gesagt ist, tritt in der Atomphysik bestimmt ein. Bei Absorption eines Röntgenstrahls oder eines kurzwelligen Lichtstrahls oder bei der Begegnung eines Atoms mit einem schnellen Elektron kommt es vor, daß das Atom Energie absorbiert und diese Energie dann in der Form der Erregung in sich trägt. Die erregten Atome haben etwas veränderte Eigenschaften. Unter günstigen Bedingungen, d. h. wenn gerade in ihrer hinreichend nahen Nachbarschaft andere Atome sind, für welche diese Erregung paßt, können dann chemische Reaktionen vor sich gehen, die ohne Erregung ausgeblieben wären. Auf diese Weise lassen sich photochemische Vorgänge erklären.

Es gibt aber noch ein anderes Geschehen. Die Energie von Elektronen kann auch in molekulare Bewegung übergehen und zwar ist ein sicher festgestellter Weg der, daß ein erregtes Atom beim Zusammenprall mit Atomen oder Molekülen seine Erregung verliert und in Antrieb der Teilchen verwandelt. Dieser Übergang in „Translationsenergie", wie man sagt, also in beschleunigte Bewegung, ist der von der Natur bevorzugte Vorgang. Wir sehen ihn überall, wo wir mit Kathodenstrahlen zu tun haben. Wo sie aufprallen, z. B. auf der Antikathode, bemerken wir den Übergang in Wärme, z. B. in die Glut der Antikathode. Das ist im Wesen genau dasselbe: Bewegungsenergie der Moleküle.

Der zweite Satz der Hypothese besteht darin, daß der Beginn des destruktiven Geschehens bei der Einwirkung von Röntgenstrahlen, γ-Strahlen und kurzwelligem Licht geknüpft wird an die Verwandlung der absorbierten Röntgenstrahlen- oder Kathodenstrahlenenergie in Molekülantrieb (Translationsenergie, Wärme).

Folgende Gründe sprechen dafür. Alle organischen Gebilde reagieren früher oder später destruktiv auf die Einwirkung der absorbierten Strahlen, überall kommt es zu Dissimilationsprozessen, zu Abbauprozessen, schließlich häufig zu Autolysen. Selbst scheinbar unempfindlichen Gebilden werden bei genügender Bestrahlung solche Schädigungen zugefügt. Es scheint also zunächst destruktiven Prozessen ein gemeinschaftlicher Vorgang zugrunde zu liegen. Man kann nur schwer annehmen, daß in all diesen millionenfach verschiedenen biologischen Gebilden immer photochemische Vorgänge sich abspielen sollen und zwar gerade solche, die zur Zerstörung führen. Dagegen ist bekannt, daß Wärme hoher Temperatur im Biologischen überall, wo sie einwirkt, der Ausgangspunkt für destruktives Geschehen ist.

Fragt sich also: „Wie ist ein solches Absorptionsquantum beschaffen? Wie groß ist seine Energie? Wie ist es in der Lage, zellschädigend zu wirken?“ Eine quantitative Verfolgung dieser Frage könnte zu einem Urteil führen.

Das wahrscheinlich kleinste Absorptionsquantum, welches in Frage kommt und welches eine ultraviolette Lichtquelle erregt, deponiert da, wo es absorbiert wird, der Größenordnung nach eine Energie, welche hinreicht ein Eiweißmolekül etwa von dem Molekulargewicht 5000 ungefähr um 100° in der Temperatur zu steigern. Bei Röntgenstrahlen ist der Energiebetrag sehr viel höher. Wenn ultraviolettes Licht auf die Hautoberfläche fällt oder wenn Röntgenstrahlen in den Körper eindringen, so wird also mit einer Zufallsverteilung, wie wenn es Regentropfen wären (die nun allerdings bei den Röntgenstrahlen auch in die Tiefe dringen können), da und dort an Atomen innerhalb der Zellmoleküle Absorptionen der Energie stattfinden. Diese absorbierten Energiemengen sind sehr groß, riesig groß, wenn sie auf ein oder einige organische Moleküle einwirken. Sie sind winzig klein und bedeuten eine gar nicht meßbare Temperaturerhöhung, wenn man sich vorstellt, daß sie sich sofort auf ein oder mehrere Zellen ausbreiten. Legt man die üblichen Gleichungen zugrunde, welche die Ausbreitung der Wärme durch Leitung von einem Punkt aus im dreidimensionalen Gebiet behandeln, so ergeben sich äußerst schmale Zonen sehr hoher Temperatur mit ganz steilen Rändern.

In der Hypothese wird nun angenommen, daß die Kräfte, welche das Molekül mit seinen Bestandteilen zusammenhalten, diesen Temperaturen nicht gewachsen sind, und daß hier das weitere Geschehen einsetzt.

So kommt es, daß innerhalb einer Zelle eine Reihe von zerstörten Molekülen sich befindet und die Zelle wird daran erkranken. Diese Erkrankung kann sie überstehen oder sie kann daran zugrunde gehen. Die gewissermaßen explosionsartige Zerstörung einer gewissen Anzahl von Molekülen in einer Zelle erzeugt Zerstörungsprodukte und diese bedingen weitere Schädigungen. Es kann zu Denaturierungen, zu Koagulationen oder anderen Veränderungen größeren Umfanges kommen, welche Ausgangspunkt destruktiver Prozesse sind. Das Charakteristische bei solchen Vorgängen ist, daß nach rein zufallsmäßiger Verteilung durch Punktwärmen Störungsdepots sozusagen wie Regentropfen oder Saatkörner in dem ganzen Gebiet verteilt werden, und daß diese Depots die Ausgangspunkte des daran angeknüpften Geschehens sind, von denen aus es läuft.

Diese Vorstellungsweise hat die Konsequenz, daß eine Relation vorhanden sein muß zwischen dem Energiebetrag eines solchen einzelnen Absorptionsdepots und der Größe des davon zunächst betroffenen Teilkomplexes. Es wird für jeden in Frage kommenden Teilkomplex (Eiweißmolekül od. dgl.) ein minimales Energiedepot geben (ein minimaler Punktwärmebetrag). Wird dieser Betrag unterschritten, so tritt keine Schädigung ein. Bei Röntgenstrahlen steht ein solcher Betrag jedenfalls immer zur Verfügung. Aber es gibt Experimentalerfahrungen, welche die vorbetrachtete Anschauung stützen im Gebiet des sichtbaren

Lichtes. Die Lichtschädigung macht sich gewöhnlich durch Hautrötung, sogenannte Erytheme, bemerkbar. Echte Lichterytheme scheinen nach neueren Arbeiten nur aufzutreten bei Bestrahlung mit sehr kurzwelligem Licht (Violett insbesondere inneres Ultraviolett). Man kann natürlich auch mit Wärmestrahlung und infolgedessen auch mit langwelligem, sichtbarem Licht Rötungen herbeiführen. Aber diese sind von anderer Art und scheinen auszubleiben, wenn die Haut während der Bestrahlung gekühlt wird, während das echte Lichterythem nicht ausbleibt. Das Wärmeerythem entspricht einer allgemeinen Erwärmung. d. h. einer Ausbreitung der kinetischen Energie der Teilchen: das eigentliche Lichterythem scheint der hier vorgetragenen Hypothese entsprechend Schädigungen in einzelnen Depots zu setzen.

Die Hypothese hat den Namen Punktwärmehypothese bekommen, um durch den Namen zu veranschaulichen, daß das destruktive biologische Geschehen seinen Ausgang nehmen soll an sehr kleinen Orten (Punkten), wo die quantenhafte Absorption stattfindet und wo infolge der Beteiligung nur sehr geringer Stoffmengen sehr hohe Bewegungsgeschwindigkeiten oder in anderer Sprache hohe Temperaturen auftreten.

Wie schwer die Unkenntnis des biologischen Vorgangs der Strahleneinwirkung uns stört, wissen wir alle: Wenn es uns aber gelingt, den Grundvorgang selbst zu ergründen, zu sehen, wie die Strahlenwirkung in das Biochemische hinüberschreitet, dann haben wir sicher dadurch ein Fundament gewonnen, von dem aus sich die Radiologie leichter weiter bauen läßt als bisher. H. M.

W. Alberti u. G. Politzer, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung. II. Mitteilung. Aus dem Embryologischen Institut der Wiener Universität (Vorstand: Alfred Fischel) und aus dem Zentral-Röntgeninstitut des Wiener Allgem. Krankenhauses (Vorstand: Guido Holzknecht). Arch. f. mikr. Anatom. u. Entwicklungsmech. 1924, Bd. 103, S. 284.

Verff. haben in der vorliegenden Arbeit Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung in zweifacher Richtung angestellt. Sie haben einerseits die Dosis mehrfach variiert, andererseits haben sie die Beobachtungszeit weiter ausgedehnt. Diese letztere Versuchsreihe sollte sich mit den zytologischen Veränderungen bei zweizeitiger Bestrahlung beschäftigen.

Als Versuchstiere benutzten Verff. Larven von Triton taeniatus und Triton alpertris. Diese wurden nach der Bestrahlung in Bouinschem Gemisch fixiert, sodann wurden ihre Corneae im Stück gefärbt und untersucht.

Als Ergebnis ihrer Versuche konnten die Verff. feststellen, daß nach Röntgenbestrahlung von Urodelenlarven die Zahl der Mitosen im Hornhautepithel rasch ablief unter Auftreten von abnormen Karyokinesen (= Primäreffekt). Nach einer mitosenfreien Zwischenzeit begann die Zellteilungstätigkeit von neuem, wobei ebenfalls abnorme Formen auftraten (= Sekundäreffekt).

Der Primäreffekt ist durch das Auftreten von Pyknosen und Pseudoamitosen gekennzeichnet. Dauer des Primäreffektes (6 Stunden)

ist dabei unabhängig von der Menge des verabreichten Röntgenlichtes (= Dosis). Die relative Zahl der Pseudoamitosen erleidet (inbezug auf die Zahl der abnormen Mitosen überhaupt) mit stärkerer Dosis eine Zunahme.

Ferner nimmt die Dauer der mitosenfreien Zwischenzeit mit stärkerer Dosis zu. Sie beträgt bei $^1/_3$ H wenige Stunden, bei 1 H ungefähr 1 Tag, bei 4 H 3 Tage, bei 12 H 5 Tage und schließlich bei 20 H 8 Tage.

Der Primäreffekt und die mitosenfreie Zwischenzeit beruhen auf einer Schädigung des Chromatins, die bei ablaufenden Mitosen zur Pyknose bzw. zur Bildung von Pseudoamitosen führt, bei ruhenden Kernen die Fähigkeit zur Teilung vorübergehend aufhebt.

Der Sekundäreffekt macht sich bei schwacher Bestrahlung (3 H) während der Polwanderung der Chromosomen bemerkbar. Er führt zur Ablenkung von Chromosomen und somit zur Teilkernbildung. Dieser Sekundäreffekt zeigt sich bei mittelstarker Bestrahlung (12 H) während des Asterstadiums, indem die Anordnung der Chromosomen zur Äquatorialplatte unterbleibt. Da trotzdem die Längsspaltung der Chromosomen eintritt, kommt es zur Bildung von Kernen mit abnorm großer Chromosomenzahl.

Bei starker Bestrahlung (20 H) führt der Sekundäreffekt zu einer unregelmäßigen Zerstückelung des Spirems. Es entstehen dadurch Kerne mit ungleich langen Chromosomenbruchstücken.

Aus allem diesen geht hervor, daß der Sekundäreffekt weniger die chromatische Substanz selbst, sondern jene Faktoren, die die regelmäßigen Bewegungsvorgänge der Chromosomen während der Karyokinese bestimmen.

Wird nun eine zweite Bestrahlung während des Sekundäreffekts nach der ersten Bestrahlung vorgenommen, so entspricht die Gesamtwirkung dieser Bestrahlungen einer einmaligen Verabreichung des zwei- und dreifachen der Summe beider Teildosen.

Das Auftreten von multipolaren Karyokinesen wurde sowohl im Primär- als auch im Sekundäreffekt beobachtet, wobei diese Zellen die Kennzeichen des Effektes aufweisen, welchen sie angehören. K.

Christian Kroetz, Zur Biochemie der Strahlenwirkungen. I. Mitteilung: Der Einfluß ultravioletter und Röntgenstrahlen auf die aktuelle Blutreaktion und auf die Erregbarkeit des Atemzentrums. Aus der Medizinischen Klinik der Universität Greifswald. Biochem. Zschr. 1924, Bd. 151, S. 146.

In der vorliegenden sehr interessanten Arbeit hat es sich der Verf. zur Aufgabe gemacht, mit Hilfe der ultravioletten und Röntgenstrahlen einige Fragen durch experimentelle Untersuchungen zu lösen, die sich mit der primären Umstellung im organischen Haushalte der bestrahlten Gewebe und des Blutes und den daraus resultierenden Verschiebungen im organischen Bestande des Blutes befassen.

Durch Hasselbalch ist festgestellt worden, daß unter dem Einfluß der kurzwelligen Strahlen der Kohlenbogenlampe die schon vorher aus der Höhenklimaforschung bekannt gewordene Herabsetzung der CO_2-Spannung der Alveolarluft und die Erhöhung der Erregbarkeit des Atemzentrums auch in der Ebene eintritt.

Diese Beobachtung hat den Verf. veranlaßt, folgende Fragen zu formulieren und sie durch experimentelle Untersuchungen zu beantworten:

„Auf welchem Wege wird die Senkung der alveolaren CO_2-Spannung ausgelöst? Ist sie die Folge einer primären Säuerung des Blutes unter Strahlenwirkung? Ist der auslösende Faktor in einer primären Erregbarkeitsstörung des Atemzentrums zu suchen? Läßt sich die im Laufe dieser Vorgänge theoretisch zu erwartende Verschiebung der aktuellen Reaktion des Blutes mit einer der gebräuchlichen Methoden nachweisen? Wie ist das Auftreten der Erregbarkeitsänderung des Atemzentrums zu erklären?

Als Lichtquelle wurde das ultraviolette Licht einer Hanauer Quarzlampe und eine mittelharte, mit Zink gefilterte Röntgenstrahlung verwendet.

Es wurden große Dosen sowohl des ultravioletten wie des Röntgenlichts verwendet. Bei den Quarzlichtbestrahlungen kam es immer zum Erythem und zur Schuppung. Bei den Röntgenstrahlenversuchen, bei denen in großen Einfallsfeldern die ganze HED verabfolgt wurde, kam es immer zu Katererscheinungen, allerdings ohne Erbrechen.

Als Versuchsobjekte dienten für die Quarzlichtbestrahlungen organisch gesunde Menschen und fieberfreie Leichtkranke mit geringen Muskel- und Gelenkbeschwerden, für die Röntgenbestrahlungen nur Krebskranke.

Morgens nüchtern erfolgte die erste Blutentnahme und die Bestimmung der zugehörigen alveolaren CO_2-Bestimmung. Darauf wurde der Patient in nüchternem Zustande bestrahlt. Nach Beendigung der Bestrahlung wurde der Patient sogleich aus dem Behandlungsraum entfernt, eine halbe bis eineinhalb Stunden später wurde die zweite Blutentnahme und Messung der alveolaren CO_2-Spannung vorgenommen; auch die Untersuchungen nach 24 und 72 Stunden wurden morgens am nüchternen Patient gemacht. Um akute Verschiebungen im Mineralstoffwechsel zu vermeiden, wurden die Patienten mehrere Tage vor und während der Untersuchung auf eine sich gleichbleibende Kost gesetzt.

Es wurden untersucht: die alveolare CO_2-Spannung mit der Haldaneschen Methode (bei Normalpersonen kann die alveolare CO_2-Spannung der CO_2-Spannung des Arterienblutes gleichgesetzt werden). die aktuelle Reaktion des Blutes mit der gasanalytischen Methode in der von Straub und Meier modifizierten Form, und der Wasser- und Salzgehalt des Serums. Hierzu wurden bestimmt: der Gefrierpunkt, der Refraktionswert mit dem Pulfrichschen Eintauchrefraktometer. die Trockensubstanz, Na, K, Ca, Cl, HCO_3 (berechnet aus den Volumprozenten gebundener CO_2 im Serum bei der CO_2-Spannung des Venenblutes, und der säurelösliche P nach Greenwald-Pincussen.

Die alveolare CO_2-Spannung erwies sich in allen Versuchen deutlich beeinflußt. Sowohl bei den Licht- wie auch bei den Röntgenversuchen trat eine Senkung ein, der tiefste Punkt wurde etwa 24 Stunden nach der Bestrahlung beobachtet. Bemerkenswert war, daß bei solchen Personen, die 24 Stunden nach der ersten Bestrahlung, also in der Zeit des tiefsten Punktes der alveolären CO_2-Spannung erneut bestrahlt wurden, die CO_2-Spannung nicht weiter abfiel: im Gegenteil, es trat sogar eine leichte Steigerung auf. Dieses paradoxe Verhalten steht nach der Ansicht des Verf. im Zusammenhang mit der infolge der Strahleneinwirkung eintretenden Veränderung der Erregbarkeit des Atemzentrums.

Die aktuelle Reaktion des Blutes zeigte sich nach der Strahleneinwirkung insofern verändert, als die Alkalireserve, über deren Größe ja die beste Auskunft die Höhenlage der CO_2-Bindungskurve des Blutes gibt, deutliche Schwankungen zeigte. Es trat sofort nach der Bestrahlung eine deutliche Verminderung des CO_2-Bindungsvermögens ein, das Blut war hypokapnisch, und zwar bei Röntgenstrahleneinwirkung stärker als beim ultravioletten Licht. Nach 24 Stunden dagegen, in einem Falle sogar schon nach $1^1/_2$ Stunden, wurde eine deutliche Hyperkapnie festgestellt. Während die Hypokapnie nur eine kurzdauernde Erscheinung war, hielt die Hyperkapnie noch tagelang an. Bei wiederholter Bestrahlung zeigte die Alkalireserve im Gegensatz zur alveolaren CO_2-Spannung stets das gleiche Verhalten, anfangs kurzdauende Hypokapnie mit nachfolgender längerer Hyperkapnie, allerdings mit ständiger Steigerung.

Durch die gleichzeitig berechnete Wasserstoffzahl konnte nachgewiesen werden, daß im Zustand der Hypokapnie eine Abnahme der p_H, also eine deutliche Azidose im Blute bestand, d. h. daß die aktuelle Reaktion nach der sauren Seite verschoben war. Aber schon nach einigen Stunden änderte sich dieser Zustand, die p_H stieg an, es war also entsprechend der Hyperkapnie eine deutliche Alkalose vorhanden. Diese alkalotische Reaktionsänderung konnte noch tagelang nach der Bestrahlung beobachtet werden.

Bei der bilanzmäßigen Untersuchung des Wasser-, Salz- und Eiweißgehaltes des Blutserums fand Verf. zunächst, daß das im Serum normalerweise vorhandene anorganische Anionendefizit, welches im Zusammenhang steht mit der Absättigung eines großen Teils der basischen Valenzen des Serums durch lockere Bindung an Eiweiß als Alkaliproteinat, nach der Strahleneinwirkung erheblich gesteigert war. Außerdem war eine mehr oder weniger starke Wasserzunahme im Serum nachweisbar, dazu ein Ansteigen der Refraktometerwerte, also eine Eiweißkonzentrationsvermehrung. Diese gesteigerte Änderung im Anionendefizit und die Veränderungen der Refraktometerwerte des Serums nach Bestrahlung steigern die Vermutung, daß organische Körper von Säurecharakter im Serum neu aufgetreten sind. Das äquivalente Verhältnis der K- und P-Ionen einerseits, der Ca-Ionen andererseits nahm nach der Lichteinwirkung deutlich zu.

Wie kommt die Konzentrationsvermehrung des Eiweißes trotz Zunahme des Wassergehaltes im Serum zustande?

Verf. ist der Ansicht, daß diese Erhöhung der Refraktometerwerte auf zweierlei Vorgänge zurückzuführen ist. Erstens entsteht ein Umbau serumeigener Eiweißkörper, wie ihn auch Fernau und Pauli bei der Erklärung der gefundenen Veränderungen nach Radiumbestrahlungen von Eiweißlösungen annehmen, wobei eine Änderung des Brechungsvermögens und saure Valenzen auftreten. Zweitens bricht Gewebsflüssigkeit in das Blut, infolgedessen auch ähnlich umgelagerte, in ihrem Brechungsvermögen beeinflußte Eiweißkörper mit saueren Valenzen von außen her zugeführt werden.

Nach den gefundenen Versuchsergebnissen erklärt der Verf. die Strahlenwirkung auf den Organismus besonders im Hinblick auf die Erregbarkeitsänderung des Atemzentrums nun folgendermaßen:

Der Umbau der Eiweißkörper, die Umstellung im organischen Haushalt der Gewebe und des Blutes, bilden den Anfang der von den Strahlen ausgelösten Veränderungen. Die Säuerung des Blutes durch das Auftreten brechungserhöhender Eiweißkörper mit Säurecharakter ist die erste Folge. Es kommt dabei zu einer Veränderung der aktuellen Reaktion des Blutes nach der saueren Seite hin. Der durch die Azidose erzeugte erhöhte Blutreiz ruft eine Reizung des Atemzentrums hervor, wodurch es zu der Verdunstung der Kohlensäure, zur Senkung der alveolaren CO_2-Spannung kommt. Diese kompensatorischen Vorgänge reichen nicht aus, die Blutreaktion wieder auf den Ausgangswert zurückzuführen. Als weitere Regulationsmechanismen kommen noch in den späteren Stunden der Strahlennachwirkung diejenigen in Betracht, die mit der Tätigkeit der Leber und Nieren im Zusammenhang stehen. Man kann ihren Einfluß wohl daraus annehmen, daß nach etwa 2 Stunden das azidotische Stadium überwunden wird. Das folgende Eintreten der Alkalose ist nicht auf ein primäres Übermaß der kompensatorischen Leistung der erwähnten Regulationsmechanismen zurückzuführen, sondern auf eine inzwischen eingetretene Veränderung der Reizbarkeit des Atemzentrums.

Die Größe der alkalotischen Reaktionsverschiebung kann man als Maß der erfolgten Reizbarkeitssteigerung ansehen. Auf diesen Zusammenhang der aktuellen Blutreaktion mit der Erregbarkeit des Atemzentrums hat bereits Hasselbalch hingewiesen. Die bei den Versuchspersonen des Verfassers nach den Bestrahlungen erniedrigt gefundene H.-Konzentration ist so zu erklären, daß die Reizschwelle des Atemzentrums für den chemischen Regulator der Atmung, die C_H des Blutes, erniedrigt worden ist, d. h. daß die Erregbarkeit des Atemzentrums für den normalen Blutreiz eine Steigerung erfahren hat.

Hasselbalch hat bei der Erklärung der Erregbarkeitssteigerung des Atemzentrums nach Strahleneinwirkung an einen Zusammenhang mit den Nerven der entzündlich erweiterten Hautgefäße gedacht. Der Verf. ist vielmehr geneigt, die bei seinen Versuchspersonen gefundenen Veränderungen im Ionengleichgewicht des Serums mit der Erregbarkeitssteigerung des Atemzentrums in Verbindung zu bringen. Und zwar würden die unter der Strahleneinwirkung beobachteten Veränderungen im anorganischen Bestande des Blutes und damit auch der das Atemzentrum umspülenden Gewebsflüssigkeit eine Umstimmung der physikalisch-chemischen Eigenschaften der das Atemzentrum bildenden Zellen herbeiführen, die als Erregbarkeitsänderung zutage träte.

Für die Richtigkeit dieser Überlegungen sprechen auch die Untersuchungsergebnisse von Kl. Gollwitzer-Meier, wonach die Erregbarkeit des Atemzentrums von einem ganz bestimmten Verhältnis zwischen den K-, Ca-, PO_5- und Mg-Ionen abhängig ist.

Diese vom Verf. gefundenen Tatsachen geben nun nicht nur einen Einblick in die am Bestrahlungsort primär ablaufenden Veränderungen, sie vermögen auch eine Erklärung für die Wirkung dieser Veränderungen auf die Zellen des Gesamtkörpers zu geben. Sie rufen auch eine deutliche Umstimmung der Milieuverbindungen hervor, die sich an den einzelnen Geweben, je nach ihrer Empfindlichkeit gegen Änderungen

des physikalisch-chemischen Zustandes der Gewebskolloide, in mehr oder weniger großer Beeinflussung der Funktion kundtut. Die Erregbarkeitssteigerung der hochempfindlichen nervösen Zellen des Atemzentrums ist somit ein quantitativ zu verfolgendes Beispiel für die Strahlenallgemeinwirkung. K.

P. Wels, Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Oxydationsgeschwindigkeit in Zellen. Aus der Medizinischen Klinik und dem Physiologischen Institut der Universität Kiel. Pflügers Arch. 1924, Bd. 203, S. 262.

Zur Untersuchung der Frage, ob die Röntgenstrahlen einen Einfluß auf die Sauerstoffzehrung von Zellen haben, hat Verf. mit einer besonderen Methode verschiedene Arten von Zellen und Gewebe, und zwar Vogelerythrozyten, Froschmuskulatur, Hefezellen und Bakterien den Röntgenstrahlen ausgesetzt und dann die Oxydationsgeschwindigkeit in ihnen bestimmt.

In der Literatur sind über diese Frage von der Wirkung strahlender Energie auf Zellen keine eindeutigen Angaben vorhanden. So konnte Bering (Strahlenther. 3, 636) nachweisen, daß der Sauerstoffverbrauch in Gänseerythrozyten nach Einwirkung der sichtbaren Spektralanteile erheblich gesteigert war, wenn die Lichtapplikation in bestimmten Grenzen blieb; bei höheren Lichtintensitäten fand er eine schädigende Wirkung. Gottschalk und Nonnenbruch (Strahlenther. 15, 98) untersuchten die Atmung von Froschmuskelzellen und stellten fest, daß die ultravioletten Strahlen die Atmung bei kleinen Dosen steigerten, bei größeren aber hemmten, Röntgen- und Radiumstrahlen selbst bei kleinen Dosen einen hemmenden Einfluß ausübten.

Petry bestrahlte Pflanzenkeimlinge und fand bei künstlicher Herabsetzung der Oxydationsvorgänge keine Verminderung und bei künstlicher Zufuhr von Sauerstoff keine Erhöhung der Strahlenempfindlichkeit der pflanzlichen Zelle. Zugabe von Wasserstoffsuperoxyd als Oxydationsmittel dagegen erhöhte die Strahlenempfindlichkeit bedeutend, Kohlensäureatmosphäre setzte sie deutlich herab.

Holthusen dagegen konnte bei den Askariseiern keine erhöhte Sauerstoffzehrung der Eier im Zustand ihrer größten Strahlenempfindlichkeit nachweisen.

Verf. bestrahlte seine Versuchsobjekte bei derselben Temperatur, bei der auch die Sauerstoffzehrung bestimmt wurde. Dies geschah mittels des Barcroftschen Manometers nach den Vorschriften von Siebeck, indem die Sauerstoffabnahme durch die Abnahme des Gasdrucks im Atmungsgefäß gemessen wurde.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen war ein völlig negatives, d. h. selbst stundenlange Bestrahlung aus kurzem Abstand hatte auf die Sauerstoffzehrung der Versuchsobjekte keinen Einfluß.

Zur Bestrahlung von Vogelblut verwendete Verf. defibriniertes Hühnerblut und die jungen Erythrozyten anämisierter Gänse, die sich nach Warburg besonders gut zum Studium der Atmungsvorgänge eignen.

Das Objekt der Froschmuskulatur lieferten der Sartorius und Gastroknemius, die in 2 mm lange Stückchen zerschnitten und mit 2 ccm Muskelkochsaft vermischt den Strahlen ausgesetzt wurden.

Zu den Versuchen an Hefezellen wurde Bäckereihefe, mit gewöhnlichem Leitungswasser zu einer Suspensionsflüssigkeit hergestellt, benutzt. Es wurde sowohl die Atmung wie auch die Gärung untersucht. Auf beide Vorgänge hatte die Röntgenbestrahlung keinen Einfluß.

Für die Bakterienversuche verwendete Verf. den Staphylococcus aureus, an dessen Bouillonkulturen die Oxydationsgeschwindigkeit geprüft wurde.

Bei diesen Versuchen konnten sehr bemerkenswerte Tatsachen festgestellt werden.

Wurde nämlich die Bouillon unmittelbar vor der Bestrahlung beimpft, so war gleich nach mehrstündiger Bestrahlung die bestrahlte Portion völlig klar (Wachstumshemmung), während die unbestrahlte Kontrollportion deutliche Trübung, also Bakterienwachstum, zeigte. Der Unterschied in der Sauerstoffzehrung gleicher Mengen bestrahlter und unbestrahlter Bouillon war dabei ein sehr großer. Diese Differenz war nun nicht darauf zurückzuführen, daß die Sauerstoffzehrung des einzelnen Bakteriums gehemmt wurde, sondern darauf, daß am Schluß der Bestrahlung die Bakterienzahl verschieden war. So sah Verf. denn auch, daß die Unterschiede in der Sauerstoffzehrung lange nicht so groß waren, wenn die Bouillon schon leicht bewachsen war, und daß sie sogar nur sehr klein waren, wenn stark bewachsene Kulturen mit reichlichem Bodensatz verwendet wurden. Die resultierenden Unterschiede der Bakterienzahl mußten um so größer sein, je besser die Vermehrungsmöglichkeit in den Kulturen zu Beginn der Bestrahlung war. Die Vermehrungsmöglichkeit ist nun aber am besten in der frisch beimpften Bouillon, am schlechtesten in den bereits stark bewachsenen Kulturen.

Um sich von der Richtigkeit dieser Tatsachen zu überzeugen, nämlich daß Wachstumshemmungen in den bestrahlten Portionen zum Vorschein kamen, sobald man die Bakterien nach Abschluß der Bestrahlung wieder unter günstige Wachstumsbedingungen brachte, stellte Verf. in dieser Richtung Untersuchungen an und fand die gehegten Erwartungen in vollem Umfange bestätigt.

Obwohl diese Versuche am Ende der Bestrahlung keine sicheren Verschiedenheiten aufwiesen, zeigte sich doch ein großer Unterschied in der Vermehrungsfähigkeit. Daraus ergibt sich die wichtige Tatsache, daß die unmittelbare Ursache für die Entwicklungshemmung nicht in der Hemmung der Oxydationsvorgänge liegen kann.

Verf. ist der Ansicht, daß das Verhältnis der Oxydationsvorgänge zu den Entwicklungsvorgängen offenbar sich so verhält, daß zwar die ersteren die notwendige Voraussetzung für die letzteren sind, daß aber wohl noch unbekannte Zwischenglieder vorhanden sein müssen, die bei normalen Oxydationsvorgängen den normalen Ablauf der Entwicklungsvorgänge vermitteln.

Als sehr wichtiges Ergebnis dieser Untersuchungen ist der Nachweis anzusehen, daß der bekannte wachstumshemmende Einfluß der Röntgenstrahlen auf Zellen nicht auf eine Beeinflussung der Oxydationsvorgänge zurückzuführen ist. K.

P. Wels, Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Gewebsatmung. Aus der Med. Klinik der Universität Kiel. Pflügers Arch. 1924, Bd. 206, S. 268.

Piccaluga (Strahlenther. 16, 245) hat in einer Arbeit behauptet, daß Röntgenstrahlen sehr starke Veränderungen im Reduktionsvermögen der Organe hervorrufen. Er fand bei seinen Versuchen, indem er u. a. Mäuse mit steigenden Dosen bestrahlte, daß geringe Dosen das Reduktionsvermögen erheblich zu steigern, hohe Dosen dagegen dieses herabzusetzen vermochten. Da diese Ergebnisse im Widerspruch standen zu früheren Untersuchungsresultaten des Verf. hat dieser einen Teil der Untersuchungen Piccalugas mit der Barcroftschen Methode der Atmungsmessung nachgeprüft.

Die vorliegende Arbeit gibt die Versuchsanordnung und die Ergebnisse wieder.

In der ersten Versuchsreihe wurde vom Verf. die Atmung des Lebergewebes der Maus vor und nach der Bestrahlung gemessen. Es wurde einerseits die ganze Maus, andererseits nur die Lebergegend bestrahlt. Von der Leber der getöteten Tiere wurden kleine Schnitte angefertigt, die in den Atmungsgefäßen des Barcroftschen Apparates auf eingeschmolzenen Glasnadeln aufgespießt wurden. Diese Gefäße wurden mit 0,5 ccm Ringer-Lösung gefüllt. Die Atmung erfolgte in reinem Sauerstoff bei 37,5°. Die Größe der Sauerstoffzehrung wurde auf 1 Stunde und 1 mg Trockengewicht bezogen.

Die Bestrahlung wurde mit verschiedener Filterung bei einem FH. von 30 cm mit Coolidgeröhre in verschiedenen Dosen vorgenommen. Die Zeit zwischen Ende der Bestrahlung und Tötung des Tieres war sehr verschieden. Diese Versuche zeigten zunächst, daß nach Bestrahlung des ganzen Tieres (also bei indirekter Wirkung) die Atmung des überlebenden Lebergewebes unverändert blieb, selbst dann, wenn die Bestrahlung den Tod des Tieres zur Folge hatte. Dasselbe Ergebnis wurde erreicht, wenn nur die Lebergegend den Strahlen ausgesetzt wurde, also wenn es sich um eine direkte Wirkung handelte.

In einer weiteren Versuchsreihe benutzte der Verf. die Keimdrüsen von Pfahlmuscheln kurz vor und während der Reife, die ja sehr strahlenempfindlich sind in ihren Entwicklungs- und Wachstumseigenschaften. Von einer Bestrahlung des Mäusegewebes in vitro, wie sie Piccaluga ausgeführt hat, sah Verf. ab, weil schon naeh Belassen der Gewebsstückchen von nur 1 Stunde nach der Bestrahlung im Bestrahlungsgefäßchen die Sauerstoffzehrung auf einen minimalen Wert herabsank.

Das Material der Keimdrüsen zeigte diese Eigenschaften in Kontrollen nicht.

Da die Sauerstoffzehrung des Kaltblütergewebes eine viel kleinere ist als die des Warmblütergewebes, wurde für die Oxydationsgeschwindigkeit ein größerer Maßstab gewählt, d. h. der Sauerstoffverbrauch wurde auf 10 mg Trockengewicht und 2 Stunden bezogen.

Die Bestrahlung wurde in 15 cm FH.-Abstand mit selbsthärtender Siederöhre ohne Filter mit verschiedenen Strahlendosen ausgeführt.

Von den Keimdrüsen wurden kleine Stückchen von 30—40 qmm Fläche in die mit Seewasser gefüllten Bestrahlungsgefäße gelegt und dann diese der Strahlenwirkung ausgesetzt.

Das Ergebnis dieser Versuche war das, daß auch in dem überlebenden Keimdrüsengewebe eine Einwirkung auf die Oxydationsgeschwindigkeit nicht stattfindet.

Als Endresultat läßt sich aus der vorliegenden Arbeit entnehmen, daß sowohl bei Bestrahlung des tierischen Gesamtorganismus als auch bei Bestrahlung des überlebenden Organs die Röntgenstrahlen keinen Einfluß ausüben auf den Energiewechsel des Gewebes, d. h. speziell daß der wachstumshemmende Einfluß der Röntgenstrahlen nicht an den energieliefernden Reaktionen der Zelle angreift. K.

Fumio Hazama, Zur Pharmakologie der Zellatmung. V. Mitteilung: Der Einfluß von γ-Strahlen auf die Zellatmung. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg. Hoppe-Seylers Zschr. f. physiol. Chem. 1924, Bd. 138, S. 102.

Über die Wirkung radioaktiver Substanzen auf die Oxydation von Gänseerythrozyten hat Ellinger eine Arbeit veröffentlicht, in der er berichtet, daß die α-Strahlen des Radiums eine Herabsetzung des Sauerstoffverbrauchs bewirkten. Gottschalk und Nonnenbruch fanden bei der Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs von Froschmuskulatur nach Bestrahlung von Röntgen- und γ-Strahlen verschiedenster Dosen stets eine Hemmung des Sauerstoffverbrauchs. Dagegen konnte Wels nach Bestrahlung der verschiedensten atmenden und gärenden Zellen mit Röntgenstrahlen einen Einfluß auf die Oxydationsgeschwindigkeit in ihnen nicht feststellen.

Um diese Widersprüche zu prüfen, hat Verf. es unternommen, die Wirkung der Strahlen auf Gänseerythrozyten während oder kurz nach der Bestrahlung zu untersuchen. Zu diesem Zwecke verwendete er die γ-Strahlen der radioaktiven Substanzen.

Es wurden 3 verschiedene Radiumpräparate benutzt. Sie entsprachen einem Radiumbromidgehalt von 13,4, 10,2 und 8,4 mg.

Die Kapseln waren in einer Messinghülse von 2 mm Dicke so eingeschlossen, daß sie nur gegen das zur Bestrahlung kommende Oxydationsgefäß eines Barcroftschen Manometers offen waren.

Zunächst wurden eine größere Anzahl Oxydationsgefäße mit den gleichen Volumina einer in Ringerscher Lösung gewaschenen Gänseerythrozytenaufschwemmung beschickt. Sobald die in den Gefäßen gebildete Kohlensäure durch Natronlauge absorbiert und der Sauerstoffverbrauch in den einzelnen Gläsern der gleiche war, wurde an ein Gefäß, das von den Kontrollgefäßen im Wasserbad mindestens 10 cm entfernt war, die vorher auf die Versuchstemperatur des Wasserbades angewärmte Hülse mit dem Radiumpräparat befestigt und der Sauerstoffverbrauch alle 20 Minuten abgelesen. Das Radiumpräparat wurde nach 5 Stunden entfernt.

Die Wirkung der Radiumstrahlen war in hohem Grade abhängig von der Zeit der Bestrahlung nach der Blutentnahme. Frisch entnommenes bis etwa 4 Stunden nach der Entnahme reagierte auf die Bestrahlung gar nicht. Anders war das Verhalten bei den Blutkörperchen, die mindestens 4 Stunden lang aus dem Körper entfernt waren. Aber während der Bestrahlung war auch bei ihnen keine

nennenswerte Veränderung des Sauerstoffverbrauchs festzustellen. Erst nach mehrstündiger Entfernung des Radiumpräparates wurden Steigerungen des Sauerstoffverbrauchs beobachtet. Hierbei konnte nun nachgewiesen werden, daß die γ-Strahlen in kleinen Dosen in der Mehrzahl der Versuche den Sauerstoffverbrauch vorübergehend steigerten, während größere Dosen ohne sichtbaren Einfluß auf die Oxydationsgeschwindigkeit waren. K.

Knipping und Kowitz, Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Eiweißkörper des Plasmas. Aus der Direktorialabteilung (Medizin. Universitätsklinik, Direktor: Prof. Dr. L. Brauer) und dem Allgemeinen Röntgeninstitut (Oberarzt: Priv.-Doz. Dr. Lorey) des Eppendorfer Krankenhauses, Hamburg. Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 31, S. 660.

Verff. untersuchten vor und nach der Bestrahlung bei 4 Patienten im Plasma das Verhalten der 4 Eiweißfraktionen: Fibrinogen, Euglobulin, Pseudoglobulin und Albumin.

Dieselben Untersuchungen wurden auch an in vitro bestrahlten Eiweißsolen und Plasma ausgeführt. Die Patienten litten an Uteruskarzinom, Kehlkopftuberkulose, Metrorrhagien.

Als Ergebnis konnten die Verff. feststellen, daß im Blute der Patienten nach der Bestrahlung eine Zunahme des Fibrinogens, des Euglobulins, des Pseudoglobulins sowie eine Abnahme des Albumins auftrat, Veränderungen, die zahlenmäßig bei Bestrahlung der Karzinome stärker waren als der Metrorrhagie.

Gleichzeitig trat in 3 Fällen ein Rückgang des Gesamteiweißwertes und in 1 Fall ein Anstieg desselben auf. In den Eiweißsolen und im Plasma, in vitro bestrahlt, waren die Veränderungen viel geringer auch bei sehr hohen Dosen.

Die unmittelbare Wirkung der Röntgenstrahlen auf Plasma und Bluteiweißkörper besteht nach der Ansicht der Verff. in einer Veränderung im Sinne einer größeren Stabilisierung der Eiweißfraktionen, also in einer Verschiebung des Flockungsoptimums. Das Globulin wird albuminähnlicher. Bei der größten angewendeten Strahlendosis wurde die Wirkung wieder schwächer, und es ist nicht ausgeschlossen, daß bei sehr langen Bestrahlungszeiten wieder die Globulinfraktion steigt.

In der Erklärung dieser Tatsachen weisen Verff. auf die Möglichkeit hin, daß durch die Röntgenstrahleneinwirkung, ähnlich wie durch Erwärmung, das Eiweiß etwas gespalten wird, und daß dabei Produkte entstehen, die einerseits die Oberflächenspannung erniedrigen, andrerseits schwerer fällbar sind als das Anfangseiweiß.

Welche chemischen Vorgänge nun diesen physikalisch-chemischen parallel gehen, ist nicht bekannt. Soweit die darauf hinweisenden Versuche reichen, ist die Länge der Peptidketten von Bedeutung, ferner die Adsorption von abgespaltenen Peptiden und Animosäuren an die Eiweißkörper als Adsorbentien. Kompliziert sind diese Verhältnisse hauptsächlich durch sehr verwickelte und noch nicht geklärte Adsorptionsgesetze und durch die chemische Konstitution, d. h. ob der betr. Eiweißkörper mehr basischen oder sauren Charakter hat. Dabei ist der iso-

elektrische Punkt abhängig von der Säuren- und Basendissoziationskonstante.

Besonders bemerkenswert ist die Beobachtung, daß im Blutplasma nach Bestrahlung desselben im Organismus (also bei den Patienten) Veränderungen anderer Art auftraten als nach Bestrahlung in vitro. Hier trat hauptsächlich an Anstieg der labilen, grobdispersen Eiweißkörper in Erscheinung, also eine Veränderung, wie man sie auch findet, wenn ein artfremdes Eiweiß oder Abbauprodukte desselben im Blute kreisen.

Verff. nehmen aus allem an, daß bei der Bestrahlung Zellen zerfallen und die Zellzerfallsprodukte beim Zustandekommen der typischen beobachteten Veränderungen dieselbe Rolle spielen, wie ein parenteral zugeführter Eiweißkörper.

Deshalb ist auch die Veränderung im Plasma von bestrahlten Patienten als eine unspezifische Strahlenwirkung aufzufassen, vor allem als eine sekundäre Wirkung. K.

K. Hajós und St. Hofhauser, Über den Einfluß der Röntgenbestrahlung auf die postmortale Leberautolyse. Aus der III. medizin. Klinik der Universität in Budapest. Biochem. Zschr. Bd. 146, S. 204.

In früheren Untersuchungen, die sich mit der Frage der Wirkung der Röntgenstrahlen auf anaphylaktische Erscheinungen befaßten, wurde von einem der Verff. die durch die Röntgenstrahlen vorübergehend hervorgerufene Funktionsstörung der Leber als Ursache der auf diese Weise entstandenen Desensibilisierung angesehen. Um diese Strahlenwirkung direkt an der Leber zu prüfen, haben Verff. es unternommen, die postmortale Leberautolyse bestrahlter Meerschweinchen experimentell zu verfolgen. Sie haben dabei zu ermitteln gesucht, ob die Röntgenstrahlenwirkung mit der Menge des nichtkoagulablen Stickstoffs in irgendeinem Zusammenhang stünde, ob überhaupt die Röntgenstrahlen eine Wirkung auf die Leberzellen ausüben.

Zur Bestimmung des nichtkoagulablen Stickstoffs bedienten sie sich der Bangschen Mikromethode. Der Stickstoff wurde in Milligrammprozenten auf 100 g Lebergewebe berechnet.

Aus den Versuchen geht eindeutig hervor, daß die Röntgenbestrahlung auf die eiweißabbauende Funktion der Leberzellen einen nennenswerten Einfluß hat; sie fanden nämlich, daß die Menge des nicht koagulablen Stickstoffs bei den bestrahlten Meerschweinchen 6 und 24 Stunden nach der Tötung in der Leber deutlich höher war als bei den Kontrolltieren zu den gleichen Zeitpunkten. Die Steigerung der eiweißabbauenden Funktion der Leberzellen scheint mit der Höhe der Dosis parallel zu gehen. Besonders auffallend war die Vermehrung des nicht koagulablen Stickstoffs in der Leber, die in vitro bestrahlt worden war.

Nach Untersuchungen von Bickel (Lazarus' Handbuch der Radiumbiologie und -therapie 1913. J. Bergmann) dagegen soll das autolytische Leberferment durch die β- und γ-Strahlen des Radiums, Mesothoriums und des Thoriums Y nicht geändert werden. K.

Dr. Walter Simon, Die Widalsche Reaktion der hämoklastischen Krise: eine Funktion des vegetativen Nervensystems. Ein Beitrag zur Strahlenwirkung. Aus der Universitäts-Frauenklinik München (Direktor: Geh. Rat Döderlein). D.m.W. 1924, Nr. 27, S. 903.

E. F. Müller und Glaser haben festgestellt, daß die Leukozytenwerte im peripherischen Blut weitgehend von der Gefäßinnervation abhängen und daß die alimentäre Leukopenie im Rahmen der hämoklastischen Krise der Ausdruck einer anormalen Reizleitung im Vasomotorensystem ist.

Der Leukozytengehalt des Blutes ist bedingt von dem augenblicklichen Querschnitt der Kapillaren; da die Gefäße aber ununterbrochenen Einflüssen des Ausgleichsmotors im Kreislauf, der Vasomotoren Vagus und Sympathikus, unterworfen sind, so untersuchen wir in dem Leukozytenbild des Blutstropfens nicht nur den individuellen Leukozytenwert, sondern gleichzeitig den Tonus im vegetativen Nervensystem. Bei Vasokonstriktion ist der Querschnitt des peripherischen Kreislaufs verkleinert, im entnommenen Tropfen sind relativ mehr Leukozyten; bei Vasodilatation ist der Gehalt der randständig strömenden Leukozyten im Querschnitt relativ vermindert. Mit dem Beginn der Verdauung strömt nun dem Splanchnikusgefäßgebiet mehr Blut zu, dessen Abfluß aus der Peripherie normaliter durch die Gefäßinnervation ausgeglichen werden muß. Bei Vagotonikern besteht nun aber eine konstitutionelle Einstellung des vegetativen Nervensystems, auf einen alimentären Reiz gewissermaßen paradox mit einer peripherischen Kapillarerweiterung und infolgedessen Verminderung der Leukozyten zu antworten. Die alimentäre Leukopenie im Rahmen der hämoklastischen Krise entspricht also nur einer veränderten Blutverteilung und ist nicht, wie man ursprünglich annahm, der Ausdruck einer Leberdysfunktion.

Einen Beitrag zu dieser Frage liefern die Untersuchungen Simons. In den Rahmen der Strahlentherapie des Uteruskarzinoms gehört in der Münchener Frauenklinik die Hypophysenreizbestrahlung. Es wird mit je einem temporalen Feld von 6 : 8 cm Feldgröße bei 30 cm Feldabstand, 1 mm Kupferfilter, ein Drittel der HED bestrahlt, was mit beiden Feldern in der Tiefe der Hypophyse einer prozentualen Tiefendosis von 20% entspricht. Da mit dieser Bestrahlung sowohl die Hypophyse als auch die vegetativen Zentren am Boden des 3. Ventrikels getroffen werden, so war zu erwarten, daß sich nach der Bestrahlung eine Wirkung am Kapillarsystem zeigen mußte. Diese Wirkung ließ sich mit der Widalschen Reaktion prüfen.

An 32 Karzinompatienten wurde zunächst die Reaktion auf einen Nahrungsreiz von 200 g Milch geprüft. Es zeigte sich das überraschende Ergebnis, daß fast sämtliche Karzinome eine ausgesprochen alimentäre Leukopenie aufwiesen. Sodann kamen am nächsten Tage die gleichen Personen zur Hypophysenreizbestrahlung; das Resultat war, daß regelmäßig durch die zentrale Beeinflussung der Vasomotorenzentren eine Umkehr der vorher bestehenden alimentären Leukopenie in eine Leukozytose eintritt. Am Tage darauf wurde sämtlichen Patienten die eigentliche Karzinomdosis appliziert. Den Patienten wurde auf je ein Großfeld von vorn und hinten von 10 : 15 cm Feldgröße,

50 cm Feldabstand, 1 mm Kupferfilter, 180 KV.-Spannung, 80% der HED verabreicht, so daß 90% prozentuale Tiefendosis erzielt wurden. Der Erfolg war, daß 1 Stunde nach der Röntgenbestrahlung die alimentäre Leukozytenreaktion wiederum in alimentäre Leukopenie umgeschlagen war.

Der Autor zieht aus diesen Beobachtungen den Schluß, daß die alimentäre Leukozytenreaktion mit der Leberfunktion nicht in Zusammenhang stehen kann, sondern daß sie von der Gefäßinnervation reguliert wird.

H. M.

Dr. J. Magat und Dr. Rother, Röntgenbestrahlung und Blutkatalase. Aus der II. Mediz. Klinik der Charité zu Berlin (Direktor: Geh.-Med.-Rat Prof. Dr. Fr. Kraus). Med. Kl. 1924, Nr. 21, S. 715.

In jüngster Zeit hat man erkannt, daß verschiedene Stoffwechselstörungen in einer eigenartigen Beziehung zu dem Katalasegehalt des Blutes stehen. Einmal pflegt bei Erschöpfungszuständen verschiedener Ätiologie (Hunger, Avitaminose, Karzinom, Diabetes) der Katalasegehalt des Blutes abnorm niedrig zu sein, zweitens pflegt bei Tieren die experimentelle Entfernung der Schilddrüse von einem Absinken des Katalasegehaltes des Blutes gefolgt zu sein.

Diese Zusammenhänge veranlaßten die Autoren, klinisch am Patienten zu prüfen, ob therapeutische Röntgenbestrahlungen den Katalasegehalt des Blutes beeinflussen.

Die Untersuchungen wurden an 14 Kranken vorgenommen und zwar vor und nach der Applikation von Röntgenstrahlendosen, wie sie in der internistischen Tiefentherapie üblich sind.

Die erste Gruppe umfaßte Fälle mit malignen Tumoren, Lymphogranulomatosis und Leukämie. Hier sah man (mit einer Ausnahme) stets einen Anstieg des Katalasespiegels.

Die zweite Gruppe enthielt solche Fälle, die mit einer Dysfunktion der Thyreoidea verbunden sind (2 Fälle von Basedow und 3 Fälle von Thyreotoxikosen). Diese Kranken zeichneten sich durch ein Absinken des Blutkatalasegehaltes nach der Bestrahlung aus. Hier bestand also eine bemerkenswerte Parallele zu den experimentellen Befunden, wobei nach Exstirpation der Schilddrüse von Tieren niedrige Blutkatalasewerte auftreten.

Nach mehrfach wiederholten Bestrahlungen war eine Abnahme des Effektes der Bestrahlung auf die Blutkatalase zu verzeichnen. H. M.

Dr. Carl Frei und Dr. Albert Alder, Einfluß der Röntgenstrahlen auf Blut und Agglutininbildung. Aus dem Hygiene-Institut (Prof. Silberschmidt) und der medizinischen Poliklinik (Prof. Löffler) der Universität Zürich. Schweiz. med. W. 1924, Nr. 30, S. 670.

Die Autoren stellten eine Reihe von interessanten Untersuchungen an, um die Beziehungen zwischen Röntgenwirkung und Agglutininwirkung aufzuklären. Die Versuche wurden an Meerschweinchen durchgeführt und die Agglutininbildung unter der Wirkung der Röntgenstrahlen bei wechselnden Versuchsbedingungen verfolgt.

Das Injektionsmaterial wurde aus 12 verschiedenen Typhusstammkulturen hergestellt. Durch Erhitzen auf 65° während einer halben

Stunde wurden die Bazillen in der Agarkultur abgetötet, dann der Aufschwemmung 5 ‰ Karbol zugesetzt. Durch subkutane Injektionen mit den Dosen 0,5, 0,7, 1,0 und 1,5 ccm in Abständen von 5—6 Tagen wurden die Tiere immunisiert.

Die Bestrahlung erfolgte mit ziemlich hohen Dosen und zwar erhielten die Tiere ungefähr $^1/_3$ bzw. $^2/_3$ der menschlichen Erythemdosis bei einer 13 %igen Strahlung (Coolidgeröhre mit 0,8 Cu-Filter).

In einem Teil der Fälle wurden die Tiere zunächst immunisiert. Wenn das Maximum der Agglutininbildung erreicht war, wurde die Bestrahlung vorgenommen, um Aufschluß zu erhalten, ob die Bestrahlung einen Einfluß ausübt auf schon gebildete Agglutinine. Das Resultat war, daß ein solcher Einfluß nicht vorhanden ist.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde zunächst die Bestrahlung ausgeführt und dann immunisiert. Es zeigte sich, daß bei den durch Röntgenstrahlen schwer geschädigten Tieren die Agglutininbildung in ungestörter Weise verläuft und zwar auch dann, wenn das weiße Blutbild den niedersten Stand zeigt, also bei annähernder Aleukozytose. Diese Tatsache ist deswegen recht bemerkenswert, als sie den Schluß erlaubt, daß die Bildungsstätte der Agglutinine wahrscheinlich nicht die gleiche ist wie diejenige der Blutelemente.

In einer dritten Versuchsreihe wurde gleichzeitig immunisiert und bestrahlt. Hier schien die Bestrahlung aktivierend auf die Agglutininbildung zu wirken, indem diese sowohl früher einsetzte und auch höhere Titerwerte erreichte als bei den Immunisierungskontrolltieren, die nicht bestrahlt waren.

Ein ungünstiger Einfluß der Bestrahlung war jedenfalls in keinem Falle nachweisbar. H. M.

Dr. D. Lieber, Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus. Aus dem Zentral-Röntgeninstitut der Universität Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. K. Staunig). W. klin. W. 1924, Nr. 39, S. 979.

Bei der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus handelt es sich wohl in letzter Linie um physikalisch-chemische Zustände in der Zellumgebung und im Zellinnern. Insbesondere wirken die Röntgenstrahlen auf das Donnansche Gleichgewicht an den Zellmembranen ein und veranlassen dadurch Änderungen in den osmotischen Verhältnissen und schließlich in der Zusammensetzung der zu beiden Seiten der Zellmembranen befindlichen Flüssigkeiten.

Wenn auch mancherlei kolloidchemische Vorgänge die Schwierigkeit der Klarlegung der einzelnen bei der Strahlenwirkung obwaltenden Prozesse vermehren, so ist doch der weiteren Forschung durch diese Art der Auffassung eine bestimmte Richtung gegeben und es wird möglich sein, sich lösbare Probleme zu stellen, deren Beantwortung die Erkenntnis tatsächlich fördert. H. M.

Dr. Gottwald Schwarz-Wien, Über einige strahlenbiologische Phänomene in ihren Beziehungen zur therapeutischen Methodik. W. kl. W. 1924, Nr. 4, S. 85.

Schwarz hat in mehreren Originalarbeiten in der „Strahlentherapie“ seine Anschauungen über die biologische Strahlenwirkung dargelegt.

Grundsätzlich ist er der Ansicht, daß die Lehre von der chemischen bzw. kolloid-chemischen Natur der Strahlenwirkung in experimentellen Tatsachen fest begründet ist, die die Zulässigkeit der von Pordes entwickelten mechanistischen Vorstellungen aufheben. Nicht mechanistische, sondern chemische Bedingungen sind für die Strahlenempfindlichkeit der Zelle maßgebend. H. M.

Dr. Pordes, Die Wirkung der Röntgenstrahlen und der Aufbau der Materie. Aus dem Zentral-Röntgeninstitut des Wiener allgemeinen Krankenhauses (Prof. Holzknecht). W.kl.W. 1924, Nr. 8, S. 192.

Pordes' Ansichten sind den Lesern der „Strahlentherapie" bekannt. Gegenüber Schwarz (s. vorstehende Arbeit) betont er, daß das von ihm erörterte „Mikrobombardement" der Elektronen bei der Strahlenwirkung natürlich kolloid-chemische Vorgänge auslöst, daß diese Vorgänge als krankmachende Noxe wirken und daß die Röntgenkrankheit wie alle anderen Krankheiten ein biologischer und als solcher auch ein biochemischer Vorgang ist.

Unleugbar erkranken aber unter derselben Noxe verschiedene Zellarten verschieden heftig. Diese verschiedene Empfindlichkeit erklärt Pordes in der Weise, daß der mikro-mechanische Insult den feinsten Bau der lebenden Substanz um so mehr in Unordnung bringt und erschüttert, je weniger fest gefügt dieser feinste Bau ist. Eine Ganglienzelle, die, weil sie nicht regenerierbar ist, fürs ganze Leben halten soll, ist stabiler gebaut als der kurzlebige Lymphozyt; daher rührt ihre größere Widerstandskraft gegenüber dem „Mikrobombardement". Aber nicht nur die Lebensdauer, auch andere Momente, wie z. B. die mechanische Beanspruchung, etwa innere Festigkeit dieses feinen Baues beispielsweise der Muskelzelle, machen es vorstellbar, daß es verschiedene Grade dieser Eigenschaft geben muß.

Auch die Beobachtung, daß Zellen im Teilungsstadium besonders empfindlich sind, und vor allem der Umstand, daß die Äquatorialplatte, also der Moment der eigentlichen Teilung jedes kleinsten Chromatinteilchens der empfindlichste ist, bilden nach Pordes einen weiteren Beweis für diese Annahme. Die Steigerung der Empfindlichkeitssteigerung ist durch Strukturumlagerung und vermehrte Labilität bedingt. H. M.

G. Schwarz, Erwiderung und Schlußwort. W.kl.W. 1924, Nr. 8, S. 194.

Schwarz ist nach wie vor der Ansicht, daß die Hypothese von Pordes eine Betrachtungsweise ist, welche geeignet ist, aus Worten ein System zu bereiten. H. M.

Dr. Paul Neuda, Zur Behandlung der Röntgenallgemeinschädigung (des sogenannten Röntgenkaters). Ther. d. Gegenw. 1924, Nr. 9, S. 411.

Das Problem der Behandlung des sog. Röntgenkaters steht in inniger Beziehung zur Frage der Pathogenese dieses Symptomenkomplexes. Zu der Erforschung derselben hat Neuda einen wichtigen Beitrag geliefert.

Die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen ist ein sehr kompliziertes Durch- und Nebeneinander verschiedener physikalischer und chemischer Vorgänge. Sie ist durch den Begriff des „Röntgenkaters“ ganz unzureichend umschrieben, denn eine Röntgenallgemeinschädigung besteht bereits dann, wenn es noch keine subjektiven Symptome („Kater“) gibt. Diese Röntgenallgemeinschädigung ohne subjektive Symptome hat bereits ein objektives Symptom: eine vermehrte Chlorausscheidung durch den Harn; der Organismus zeigt eine „Entsalzung“. Diese ist aber aller Wahrscheinlichkeit nicht das Primäre.

Nach Analogie zu anderen Eiweißzerfallsprozessen (Verbrennungen, Nephritiden), bei denen die Chlorverschiebung im Rahmen eines Eiweißzerfalls auftritt, kam Neuda zu dem Schluß, daß die Chlorverschiebung, die den Weg aus den Geweben in das Blut und durch die Niere nach außen nimmt, offenbar im Rahmen und als Ausdruck eines okkulten Eiweißzerfalls sich begibt, und daß sie aber nicht nur als Ausdruck einer Eiweißschädigung sondern auch als reaktive Maßnahme des Organismus zur Verhütung eines stärkeren Eiweißzerfalls zu betrachten sei (ist diese Chlorbewegung doch eigentlich nur bei Fehlen schwerer subjektiver Erscheinungen anzutreffen, während bei diesen letzteren die Chlorschwankung umgekehrt in die Gewebe verläuft, wobei der Chlorgehalt des Serums absinkt, ohne daß das Chlor vermehrt im Harn erscheint).

Jedenfalls besteht ein inniger Zusammenhang zwischen Eiweißzerfall und Chlorbewegung, der das Wesentliche nicht nur für die Pathogenese, sondern auch für die Therapie der Röntgenallgemeinschädigung ist. Denn so erklärt sich die Wirkung des Kochsalzes bei dem Symptomenkomplex der Röntgenvergiftung.

Die Kochsalzverabreichung bedeutet eine Chloranreicherung des Depots, wodurch der Organismus in einen günstigeren Reaktionszustand versetzt wird. Daher empfiehlt es sich, die Kochsalzverabreichung im Sinne der Anreicherung des Organismus vor der Röntgenbestrahlung vorzunehmen. Neuda gibt 3mal 3 g am Tage vorher und am Tage der Bestrahlung 10 g auf einmal und erreicht, daß dadurch jede Art schwerer Allgemeinschädigung ausbleibt.

Wenn man es nun noch für nötig erachtet, kann man unmittelbar nach der Bestrahlung NaCl noch in intravenöser Injektion zuführen. In diesem Zeitpunkt wirkt aber das Kochsalz nur mehr als hypertonische Lösung im Sinne der Osmotherapie ähnlich wie eine 10 bis 25%ige Traubenzuckerlösung H. M.

Dr. med. et phil. Julius Rother, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf das vegetative System. Aus der II. Medizin. Universitätsklinik der Charité in Berlin (Direktor: Geh.-Rat F. Kraus). D.m.W. 1924, Nr. 34, S. 1141.

Jeder Röntgenologe kennt als Nebenwirkungen beim therapeutischen Betriebe mit Röntgenstrahlen eine Reihe von Funktionsänderungen des bestrahlten Organismus, die wir dem Gebiete des vegetativen Systems im weitesten Sinne des Wortes zuzurechnen haben. Der ganze Symptomenkomplex der jedermann geläufigen Röntgenintoxi-

kation ist nicht anders zu erklären als durch Beeinflussung vegetativer Funktionen.

Wenn wir uns daran erinnern, daß sich jeweils nach Bestrahlungen eine Änderung der Kapillarweite im bestrahlten Gebiet vollzieht, die zu dem Bilde des Früherythems führt, wie sich das strömende Blut hinsichtlich seines Gehaltes an Formelementen verändert, wie die Gerinnungsfähigkeit durch Bestrahlung beeinflußt wird, wie der Gehalt des Blutes an wichtigen Produkten des intermediären Stoffwechsels, z. B. des Zuckers oder der Elektrolyte vor und nach der Bestrahlung verschieden gefunden wird, schließlich wie der Organismus die Verabfolgung von Röntgenstrahlen mit einer Änderung des arteriellen Blutdrucks beantwortet, dann drängt sich uns die Überzeugung auf, daß der Reaktionsablauf der vegetativen Prozesse durch die Strahlen geändert wird.

Rother hat nun gemeinsam mit Strauß eine Reihe von experimentellen Untersuchungen durchgeführt, um die Frage zu klären, an welcher Stelle im Organismus sich primär die strahlende Energie in biologisches Geschehen umsetzt und welcher Art die Kette reflektorischer Vorgänge ist, die von jenem Perzeptionsorgan zu den Erfolgsorganen hinüberleitet, an welchen die Endeffekte beobachtet werden.

Es lag nahe, in erster Linie die Haut einer Untersuchung daraufhin zu unterziehen, ob sie als Perzeptionsorgan für solche Strahlenreize in Frage kommt, die zu einer Änderung vegetativer Funktionen führen. Als Testsymptom, an dem die experimentelle Prüfung vorgenommen wurde, diente der arterielle Blutdruck. Das Resultat der Untersuchungen (die Einzelheiten dieser Arbeit sind in der Originalabhandlung in Bd. XVIII, Heft 1, dieser Zeitschrift von Rother und Strauß genau mitgeteilt) war die Feststellung, daß bei der blutdrucksenkenden Wirkung der Röntgenstrahlen die Haut als Organ, in welchem sich die strahlende Energie umsetzt, in hervorragendem Maße beteiligt ist.

Interessant ist nun aber das Ergebnis weiterer Versuche, die sich hieran anschlossen. Werden die Kaninchen unter Atropinwirkung gesetzt, indem man den Tieren 10 mg Atropin. sulfuric. unter die Haut spritzt, so hat jetzt die Bestrahlung des Abdomens, mit der gleichen Dosis wie vorher, beinahe gar keine Senkung des Blutdrucks zur Folge. Diese Feststellung ist deshalb bedeutungsvoll, weil sie zeigt, daß ein vegetatives Gift, von dem wir wissen, daß es die Endapparate des Parasympathikus zu lähmen vermag, imstande ist, die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Blutdruck aufzuheben. Das Ineinandergreifen von Röntgenstrahleneffekt und vegetativem System geht aus diesem Versuch besonders sinnfällig hervor.

Die Autoren wandten sich in einer zweiten Serie von Experimenten zur Aufklärung der Strahlenwirkung auf das vegetative System der Untersuchung des Blutzuckers zu. Appliziert man $^1/_2$ HED harter Röntgenstrahlen auf die Oberbauchgegend eines Menschen, so erfolgt unmittelbar nach der Bestrahlung ein geringer Abfall des Blutzuckergehaltes, während am nächsten Tage stets ein kompensatorischer Anstieg zu beobachten war.

Um nun die Rolle der einzelnen drüsigen Organe im Oberbauch bei der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Blutzucker genauer zu ermitteln, ging man nun so vor, daß man im Tierversuch entweder die betreffenden Organe operativ vor die Bauchhaut vorlagerte und dann isoliert bestrahlte oder daß man prüfte, wie sich der Blutzucker nach der Bestrahlung verhält, nachdem die in Rede stehenden Organe vorher völlig exstirpiert wurden. Isolierte Bestrahlung der vorgelagerten Leber sowie der vorgelagerten Pankreasdrüse im Tierexperiment verursachten eine sofort einsetzende gewaltige Blutzuckersteigerung. Dieser Befund ist in eine Linie zu setzen mit der Tatsache, daß auch andere Reize, z. B. bloße Fesselung oder operative Eingriffe zur Blutzuckererhöhung beim Kaninchen führen.

Der Schluß ist berechtigt, daß ganz allgemein den Röntgenstrahlen hinsichtlich der Beeinflussung vegetativer Funktionen die Fähigkeit der Reizbildung zukommt.

Von besonderer Wichtigkeit war die Untersuchung des Einflusses der Nebennieren. Werden einem Hunde beide Nebennieren entfernt und dann das Tier bestrahlt, so bleiben die Röntgenstrahlen jetzt ohne jeden Einfluß auf die Blutzuckerkurve, der Blutzuckeranstieg bleibt jetzt aus. Die Nebennieren oder das sie umgebende Nervenfasergeflecht (das ja bei der Drüsenexstirpation notwendig mit durchtrennt wird) sind also für das Zustandekommen der Bestrahlungshyperglykämie unentbehrlich. H. M.

Carl Schroeder, Über den Einfluß der Röntgenbestrahlung auf den Blutdruck. Aus dem Röntgenlaboratorium der Univ.-Frauenklinik zu Leipzig (Direktor: Geh.-Rat Stoeckel). Zbl. f. Gyn. 1924, Nr. 33, S. 1809.

Verf. hat, angeregt durch die Untersuchungen von Woltmershäuser aus der Frankfurter Frauenklinik, an 80 Patientinnen das Verhalten des Blutdrucks vor und nach der Bestrahlung studiert. Unter den untersuchten Fällen befanden sich 56 Karzinome, 17 Kastrationen, 6 Milzbestrahlungen und 1 Myom.

Die Blutdruckmessung wurde unmittelbar vor Beginn der Bestrahlung, nach jedem Bestrahlungsfeld, sofort und einige Stunden nach der Bestrahlung, bei den stationären Patientinnen auch am Tage vor und soweit möglich auch noch einige Tage nach der Bestrahlung vorgenommen. Als Methode wurde die auskultatorische nach Korotkoff-Fellner mit Bestimmung des Maximal- und Minimaldrucks verwandt. Es wurden immer mit ein und demselben Blutdruckapparat nach Riva-Rocci von dem gleichen Untersucher die Bestimmungen ausgeführt. Da bekannt ist, daß die Blutdruckkurve bei Hypertension und z. T. auch bei Kreislaufgesunden oft Tagesschwankungen unterworfen ist, und daß die Körperlage Einfluß auf den Blutdruck hat, wurden die Messungen immer zu entsprechenden Tageszeiten und in horizontaler und zwar stets nach 15 Minuten lang dauernder Ruhelage ausgeführt.

Das Ergebnis ist folgendes;

Wenn als die obere Normalgrenze des systolischen Blutdrucks für Frauen unter 40 Jahren 130 mm Hg und für Frauen über 40 Jahren 140 mm Hg angenommen wird, so hatten 30 = 37,5 % der Fälle vor Beginn der Bestrahlung einen erhöhten Blutdruck.

In etwa 18% der Fälle blieb die Röntgenbestrahlung ohne wesentlichen Einfluß auf den Blutdruck. In allen übrigen = 82% trat eine deutliche, mehr oder weniger starke Senkung des Blutdrucks nach der Röntgenstrahleneinwirkung auf. Die Stärke der Blutdrucksenkung war in gewissem Sinne der zugeführten Strahlendosis proportional, besonders auffallend war sie bei den mehrere Stunden dauernden Karzinombestrahlungen.

Der Ablauf der Blutdruckkurve gestaltet sich sehr verschieden, aber fast durchweg war sie am Schluß der Bestrahlung am niedrigsten. Beim Wechsel der Rückenlage in die Bauchlage war sowohl bei den bestrahlten, wie auch bei unbestrahlten Patientinnen der Blutdruck gesteigert.

Die Blutdruckherabsetzung konnte tagelang, bei einigen sogar noch wochenlang nachher beobachtet werden.

Verf. glaubt als Ätiologie für die Senkung ähnlich wie Wolmershäuser eine durch die Bestrahlung erzeugte Vagusreizung annehmen zu müssen, und zwar einen Reflex, der ausgelöst wird durch Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Gefäßnervenapparat. Dafür spricht auch das Auftreten des sogenannten Früherythems, das auf Erweiterung der Kapillaren beruht, die sich ja sehr gut mit dem Kapillarmikroskop nachweisen läßt.

Die Annahme Kimmerles, daß die Senkung nach Bestrahlung von Bogenlicht auf der Einatmung des entstandenen Ozons beruhe, glaubt Verf. für das Röntgenlicht ablehnen zu müssen, da er bei nicht bestrahlten Patientinnen, die sich lange Zeit in dem Bestrahlungsraum aufhielten, diese Blutdrucksenkung nicht nachweisen konnte. K.

Theo Brandess, Über das Wesen der Photoaktivität. Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen (Vorstand: Prof. Dr. A. Mayer). Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 32, S. 352.

Verf. gibt in vorliegender Arbeit auf Grund einiger experimenteller Untersuchungen eine Antwort auf die Fragen: Gibt es überhaupt eine Photoaktivität, was ist die Photoaktivität und wie ist sie zu erklären? Zu gleicher Zeit gedachte er, auf diesem Wege dem Problem über die Entstehung des Röntgenkaters näherzukommen.

Er ließ Blut, Urin, Kot oder Gewebe der untersuchten Patienten sowohl vor der Bestrahlung wie nach dieser auf eine photographische Platte einwirken. Das gleiche nahm er mit denselben Stoffen in vitro vor. Bei allen Versuchen trat auf der Platte eine Schwärzung auf, und zwar zeigten sich diese Schwärzungen auch vor der Bestrahlung bei allen untersuchten Stoffen, allerdings geringer an Intensität als nach der Strahleneinwirkung. Urin gab die minimalste Reaktion.

Außerdem schloß er den zu untersuchenden Stoff durch eine Paraffinschicht von $^1/_4$ mm Dicke ab und setzte ihn der photographischen Platte aus. Somit war der Stoff garantiert luftdicht, aber nicht lichtdicht von der Platte abgeschlossen. Bei dieser Versuchsanordnung erfolgte kein Ausschlag.

Ferner beobachtete er mit der Vergrößerung der Entfernung zwischen dem zu untersuchenden Stoff und der photographischen Platte ein Undeutlicherwerden des Bildes auf der Platte, deren Umrisse verschwommener und größer als die durch das Blei abgeblendete Öffnung wurden.

Aus diesen Untersuchungsergebnissen folgert der Verf. nun, daß die Photoaktivität auf einem rein chemischen Prozeß beruhe. Er betont, daß in allen bisherigen Untersuchungen eine Lichtwirkung überhaupt nicht nachgewiesen sei, sondern lediglich eine Schwärzung der photographischen Platte, also ein rein chemischer Vorgang, der sowohl durch Belichtung wie auch durch andere chemische Einflüsse bewirkt werden kann, die imstande sind, das metallische Silber auf der Platte frei zu machen, das dann durch nachherige Behandlung mit reduzierenden Mitteln (Entwickler) einen Niederschlag gibt.

Wie kommt nun dieser Vorgang der sogenannten Photoaktivität zustande und welche Substanzen sind imstande, die photographische Platte zu schwärzen?

Bei der fermentativen Autolyse organischer Substanzen werden zunächst chemische Stoffe frei, die auf die Platte einwirken. Diese Stoffe entstehen auch nach Bestrahlung und Behandlung mit Cholin, wie aus den Untersuchungen von Neuberg und Werner mit Sicherheit hervorgeht.

Als den hauptwirksamsten dieser Stoffe, die hier in Frage kommen, nimmt Verf. den Schwefelwasserstoff an, ein Gas, das bekanntlich bei Fäulnis und Zersetzung von Eiweißstoffen entsteht. Die Stärke dieser „photoaktiven" Wirkung hängt infolgedessen von der Menge des gebildeten Eiweißes ab. Hierdurch läßt sich einerseits die geringe Schwärzung des Urins erklären, andrerseits die intensivere und schnellere Reaktion des Kotes, da ja hierbei infolge der Anwesenheit von Bakterien die fortschreitende Zersetzung der organischen Bestandteile einen stärkeren Ausfall des Prozesses bewirken muß.

Nach allem handelt es sich also bei der Photoaktivität um einen alltäglichen chemischen Vorgang, um eine Zersetzung von Eiweiß und eiweißähnlichen Substanzen, die durch Bestrahlung mit Röntgen- oder Radiumstrahlen oder auch durch Einwirkung bestimmter Körper, z. B. Cholin, das bereits ein solches Zersetzungsprodukt darstellt, eine Intensitätssteigerung erfährt. Das hierbei freiwerdende Schwefelwasserstoffgas ruft dann die Schwärzung der Platte hervor.

Die weitgehenden Hoffnungen, die man an die Photoaktivität bisher knüpfte, namentlich inbezug der Erforschung der biologischen Strahlenforschung, haben sich nicht erfüllt. Deswegen hat es der Verf. auch unterlassen, mit Hilfe der Photoaktivität die Entstehungsursache des Röntgenkaters zu erforschen. K.

Otto Strauß, Über verschiedenartige Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen. Aus der Röntgenabteilung der Kaiser-Wilhelms-Akademie für das ärztlich-soziale Versorgungswesen (Vorstand: Ober-Reg.-Med.-Rat Dr. Strauß). Fortschr. der Röntgenstr. 1924, Bd. 31, S. 428.

Verf. berichtet über 2 Fälle, die nach Röntgenstrahleneinwirkung Erscheinungen boten, die man als Folgen einer Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen ansehen kann.

Bei dem einen Fall handelte es sich um einen neurasthenischen Kranken mit Bauchfelltuberkulose, der schon nach $^1/_{10}$ HED einen stürmisch einsetzenden Röntgenkater mit stärkstem Erbrechen bekam,

der erst nach 8 Tagen wieder abklang. Der zweite Fall ist ein Arzt, der sich bei einer Höhentour eine Blepharitis infolge starker Sonneneinwirkung zugezogen hatte. Jedesmal wenn er am Röntgenschirm steht, bekommt er stärkere Beschwerden am Lid und an den Konjunktiven sowie ein Gefühl der Übelkeit und des Erbrechens.

Bei der Erklärung dieser Tatsachen glaubt Verf., daß es sich wohl um eine Überempfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen, besonders im zweiten Fall, handeln kann. Verf. schließt sich in seiner Ansicht über die Idiosynkrasiefrage der Auffassung Buckys an, daß es Einzelfälle gibt, bei denen eine gewisse Empfindlichkeit gegen die Strahlen besteht. Eine größere Bedeutung besitzt diese ganze Frage nicht. Ob diese erhöhte Empfindlichkeit so weit geht, daß sie zu Hauterscheinungen führen kann, daß sie sogar zu einer Verbrennung die Veranlassung gibt, ist nicht mit Bestimmtheit zu sagen. Vielmehr muß man annehmen, daß man bei wirklich überempfindlichen Individuen garnicht dazu kommt, eine Schädigungsdosis zu verabreichen, da ja die Allgemeinerscheinungen viel zu früh einsetzen.

Ganz anders zu beurteilen, und hier besonders auch in forensischer Hinsicht, ist die individuelle Verschiedenartigkeit der Hauttoleranz gegen Röntgenlicht. Diese kann sich in der verschiedenen Intensität der Rötung, Bräunung, Blasenbildung und Spätreaktion (Auftreten von Spätulcera) nach Röntgenlichteinwirkung äußern.

Diese Spätulcera sind wohl Folgen der Kumulativwirkung nach wiederholten Serienbestrahlungen und nicht unmittelbar auf Kosten einer verminderten Hauttoleranz zu setzen. Bei gesunden Menschen schwankt im allgemeinen die Toleranzverschiedenheit nur in mäßigen Grenzen. Eine so erhebliche Toleranzverminderung, wie sie der Verf. bei Applikation von 1 HED auf die Bauchhaut bei einem Ulcus ventriculi durch Ulkusbildung sich äußern sah, ist sehr selten. Verf. faßt sie als reine persönliche Toleranzverminderung auf.

Bekannt ist dagegen die geringere Wiederstandsfähigkeit der Haut gegen Röntgenstrahlen bei Basedow; bei diesem Leiden soll nach Fried die Haut der Brust um 10 %, die des Halses um 20 % strahlenempfindlicher sein als die bei normalen, während Salzmann schon nach einer $^1/_2$ HED bei Basedowkranken Verbrennungen der Haut sah.

Die verschiedenartige, sicher individuelle Hautempfindlichkeit sowie die Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen ermahnt sämtliche Röntgenologen, bei der Behandlung die Dosis stets zu individualisieren, wodurch zweifellos die Arbeitsweise erschwert wird. Außerdem geben diese Tatsachen Anlaß zu intensiver Forschung, unsere Kenntnis von der persönlichen Empfindlichkeit der Haut und des Gewebes zu vertiefen. K.

Dr. Manfred Fränkel-Berlin, Beziehung zwischen Schilddrüse und Genitale bei beiden Geschlechtern. (Beitrag zur Frage der erhöhten Röntgenverbrennungsgefahr). D.m.W. 1924, Nr. 4, S. 108.

Der Autor hat die Beobachtung gemacht, daß bei Patienten, welche Salvarsan-, Jod- oder Bromkuren durchmachten, eine erhöhte Hautempfindlichkeit gegen Strahlen bestand. H. M.

Alois Czepa, Der Einfluß der Röntgenbestrahlung auf den Keimungsprozeß der Pflanzensamen. Ein Beitrag zu dem Problem des entwicklungsbeschleunigenden und entwicklungshemmenden Einflusses der Röntgenstrahlen. Aus dem Röntgeninstitut des Kais. Elisabeth-Spitals Wien (Vorstand: Doz. Dr. G. Schwarz). Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 32, S. 65.

Der Verf. hat an getrockneten Samen der Pferdebohne, der Buschbohne (Phaseolus), der Erbse und der Gartenkresse die Frage untersucht, ob Röntgenstrahlen den Keimungsprozeß dieser Pflanzensamen beeinflussen. Er hat zu diesem Zwecke die getrockneten Samen mit verschiedenen Strahlendosen bestrahlt und sie dann in Papierkeimbetten oder in Erde zum Keimen ausgesetzt.

Als Ergebnis dieser Versuche konnte Verf. feststellen, daß die Röntgenstrahlen in Dosen von $^1/_4$—300 H auf die lufttrockenen Samen, soweit die Auskeimungsgeschwindigkeit in Frage kam, völlig unwirksam waren, daß aber bei Dosen von 150 H und mehr die Keimanlage dieser lufttrockenen Samen geschädigt wurde, so daß die Keimlinge in ihrem weiteren Wachstum den Kontrollen gegenüber stark zurückblieben und z. T. zugrunde gingen.

Außerdem konnte eindeutig nachgewiesen werden, daß kleinere Dosen die Auskeimung der Samen nicht beschleunigten.

Alle übrigen Angaben in der Literatur, die über ein rascheres Auskeimen bestrahlter Samen berichten, besonders die Befunde von Altmann, Rochlin u. Gleichgewicht, hält Verf. für unrichtig, indem er annimmt, daß die individuellen, aber deshalb noch immer normalen Verschiedenheiten im Auskeimen und Wachstum fälschlich im Sinne einer Beschleunigung bzw. Verlangsamung gedeutet worden sind. K.

Privatdoz. Dr. K. Gutzeit, Dr. J. Brinkmann und Dr. K. Kötschau, Zur Frage der Reizwirkung von Röntgenstrahlen mit experimentellen Untersuchungen an Mikroorganismen. Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Jena (Direktor: Prof. Dr. Stintzing). M.m.W. 1924, Nr. 6, S. 162.

Die Autoren teilen ausführliche und sehr sorgfältige angestellte Versuche mit, welche das Studium der Reizwirkung der Röntgenstrahlen zum Gegenstand hatten. Sie wählten als Versuchsobjekt Bakterien, und zwar in erster Linie Koli- und Friedländerstämme und studierten die Säurebildung dieser Bakterien unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen.

Die Versuche (es wurden weit über 100 Einzelversuche angestellt) fielen sämtlich positiv aus in dem Sinne, daß die Versuchsröhrchen mit relativ geringerem Säuregehalt nach der Bestrahlung mehr Säure enthielten als die unbestrahlten Vergleichsröhrchen. Röntgenstrahlen wirkten also auf Koli- und Friedländerbazillen im Sinne eines Reizes ein, und zwar betrug die optimale Reizdosis etwa 6—10% der HED. Darunter und darüber fällt die Wirkung ab, um unter 3% und über 100 bzw. 150% zu verschwinden. Damit ist also eine Reizwirkung der Strahlen auf Bakterien erwiesen, wenn man unter Reiz eine Steigerung der Lebensäußerungen der Bakterien versteht. Dabei bleibt es dahingestellt, ob die vermehrte Säurebildung z. T. auf einer Vermehrung der Keimzahl beruht, da ja auch diese eine Funktionssteigerung darstellen würde. H. M.

Dr. Adolf Liechti-Bern, Untersuchungen über die Wirkung von Metallen als Sekundärstrahlern. Klin. Wschr. 1924, Nr. 19, S. 825.

Der Gedanke, in gewissen Gewebspartien durch Einbringen von geeigneten Sekundärstrahlern die Dosis der Röntgenstrahlen lokal zu erhöhen, ist oft erörtert und an Tierversuchen experimentell verifiziert worden.

Der Autor stellte nun eine Reihe von Versuchen an, einmal um festzustellen, in welcher Abhängigkeit die Intensität der biologischen Wirkung der Sekundärstrahlung von der Ordnungszahl des emittierenden Elementes steht und welchen Einfluß die Qualität der Primärstrahlung auf den Sekundärstrahleneffekt hat. Ferner war zu eruieren, welcher Qualität und welcher Art diese biologisch wirksamen sekundären Röntgenstrahlen sind. Die Experimente wurden an Kulturen von Prodigiosus angestellt.

Das Resultat der Versuche war im wesentlichen folgendes: Zunächst zeigte sich, daß Metalle oder deren Salze, mit den Ordnungszahlen 47—51 (Ag, Cd, Sn, Sb) sowie 79—90 (Au, Pb) eine Sekundärstrahlung emittieren, die imstande ist, eine sehr erhebliche Dosiserhöhung für Bacillus prodigiosus zu geben. Die Dosiserhöhung beträgt bei bestimmten Betriebsbedingungen der Röntgenröhre das 40—50fache der gewöhnlichen Strahlenwirkung. Die Metalle von höherer Ordnungszahl zeigen, was die Sekundärstrahlenintensität anlangt, keine intensivere Wirkung als die Metalle von mittlerer Ordnungszahl.. Zwischen den beiden genannten Gruppen (Z 47—50 und Z 79—90) liegen Metalle mit einem Minimum an Wirkung.

Was nun weiter die Frage nach der Qualität der Sekundärstrahlung anlangt, so ließ sich zeigen, daß bei Filterung der Sekundärstrahlen mit 0,1 mm Paraffin diese dünne Paraffinschicht schon $^{14}/_{15}$ sämtlicher Sekundärstrahlen absorbiert. Ein 0,2 mm dickes Paraffinfilter absorbiert alle Sekundärstrahlen. Daraus folgt, daß die auf den Prodigiosus wirksame Sekundärstrahlung zum überwiegend größten Teil aus einer äußerst weichen Komponente bestehen muß, und zwar ist das biologisch wirksame Agens die sekundäre β-Strahlung. H. M.

Dr. Fr. Chr. Geller, Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf jugendliche Organismen. Aus der Universitäts-Frauenklinik in Breslau (Direktor: Prof. Dr. L. Fraenkel). Klin. Wschr. 1924, Nr. 14, S. 561.

Der Autor hatte in einer früheren Arbeit im Tierexperimente die Wirkung von Hypophysenbestrahlungen auf die Entwicklung jugendlicher Tiere geprüft und dabei festgestellt, daß bei Bestrahlung der Hypophyse mit einer Dosis von etwa 350% HED bei jungen Kaninchen ein deutliches Zurückbleiben im Wachstum und in der Gewichtszunahme und eine erhebliche Genitalunterentwicklung zu konstatieren war.

In Fortsetzung dieser experimentellen Hypophysenbestrahlungen beschäftigte Geller sich nun in erster Linie mit zwei weiteren Fragen:

1. War die Allgemeinwirkung nach Hypophysenbestrahlung in dem erwähnten Tierexperiment durch Störung der Hypophysenfunktion, also hormonal bedingt oder kann man dieselbe Wirkung auch durch Bestrahlung indifferenter Körperstellen hervorrufen? Das Experiment ergab, daß bei Bestrahlung der Oberschenkel junger Kaninchen mit derselben

Raumdosis wie bei der Bestrahlung der Hypophyse niemals eine Genitalhypoplasie resultierte.

2. Die zweite Frage war: Wie wirken bei jungen Tieren schwache Röntgenbestrahlungen der Ovarien auf die Genitalentwicklung und den übrigen heranwachsenden Organismus?

Das wesentliche Ergebnis der Versuche war, daß bei jungen, nicht geschlechtsreifen Kaninchen im Alter von 11—15 Wochen eine schwache Röntgenbestrahlung der Ovarien (20—30% der HED) fördernd auf die Entwicklung des Uterus und die Gewichtszunahme, hemmend auf das Längenwachstum einwirkte. Eine schwächere Bestrahlung von 10% war wirkungslos, eine stärkere Bestrahlung (50% der HED) des Eierstocks wirkte auf Gewichtszunahme und Längenwachstum hemmend.

Es ist also durch eine schwache Eierstockbestrahlung möglich, zum mindesten einen vorübergehenden Reiz auf das heranwachsende Tier auszuüben. Welch feinerer Vorgang dieser Wirkung zugrunde liegt, entzieht sich noch unserer Kenntnis. Die Trias: Verlangsamtes Knochenwachstum, vermehrte Gewichtszunahme und gesteigerte Genitalentwicklung ist zwanglos als Reizwirkung auf das Ovarium deutbar, denn alle drei Symptome sind auch physiologische Reifeerscheinungen des menschlichen Weibes und wohl auch des weiblichen Kaninchens. (Siehe auch die Originalarbeit von Geller in der „Strahlentherapie“, Bd. XIX, S. 22.)

H. M.

Dr. Hans Abels, Über Hemmungsbildung an einem Neugeborenen durch Röntgeneinwirkung in früher Fötalperiode. Aus dem Frauenhospiz in Wien (Primararzt: Dr. E. Waldstein). W.kl.W. 1924, Nr. 36, S. 869.

Abels berichtet über eine Hemmungsbildung bei einem Neugeborenen, die dadurch entstanden war, daß die Mutter etwa 2 Monate nach der Konzeption wegen gleichzeitig bestehender Myome bestrahlt worden war, während die Gravidität damals nicht erkannt worden war.

Die Bestrahlung erfolgte von einem abdominalen und sakralen Felde mit Coolidge-Röhre, 30 cm Abstand, 0,5 Kupferfilter, 3 Tage je $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunden lang.

Die Schwangerschaft verlief normal. Das Kind hatte bei der Geburt eine Länge von 41,5 cm, ein Gewicht von 1950 g. An dem sonst regelmäßig gestalteten Kinde fiel vor allem die Form des Kopfes auf, da das Hinterhaupt im Gegensatz zu dem meist starken Ausladen desselben bei Neugeborenen durch eine schräg nach oben laufende Fläche etwas abgestutzt und so der Form eines Mikrozephalus genähert war. Der frontale Umfang betrug $27^1/_2$ cm. Den auffälligsten Befund boten die Augen. Die Lidspalten waren von einer derartigen Kürze, daß sie weit die Unterentwicklung bei der mongoloiden Wachstumsstörung übertraf. Eine Öffnung der Lider war aktiv wie passiv so gut wie unmöglich und 3 Wochen später war eine beiderseitige Mikrokornea mit einem Durchmesser von höchstens 4—5 mm und Mikrophthalmus zu konstatieren. Sonst war an dem Kinde noch der nur wenige Millimeter lange, nur aus Hautduplikatur bestehende Penis auffällig, an dem kaum eine Spur eines Corpus cavernosum nachweisbar war. Merkwürdig ist das Ergebnis der

Röntgenuntersuchung. An den langen Röhrenknochen zeigte sich mehrfach eine der Kortikalis außen anliegende, mit ihr teils verschmolzene, teils sich deutlich abhebende Auflagerung in weiter Ausdehnung. Die weitere Entwicklung des Kindes war, was Längen- und Körperzunahme betrifft, eine recht entsprechende. Auch wurden die Lidspalten im Alter von 6 Wochen, wenn auch nur auf wenige Millimeter Weite, spontan geöffnet.

Es scheint, daß derartige am Neugeborenen konstatierte Veränderungen vereinzelt sind. Nur Aschenheim hat einen im Alter von $3^1/_2$ Jahren stehenden Knaben mit völlig dem vorliegenden Fall entsprechenden Hemmungsbildungen beschrieben — Mikrozephalus, Mikrophthalmus mit hochgradiger Amblyopie, Veränderungen am motorischen Anteil des Zentralnervensystems ähnlich einer Littleschen Krankheit — welche Hemmungsbildungen er ebenfalls auf eine Röntgenbestrahlung der Mutter in der ersten Zeit der Gravidität wegen myomatösen Uterus beziehen mußte. Ferner hat Werner ein ungleich weniger geschädigtes Kind zur Zeit der Geburt beobachtet, bei dessen Mutter wegen der irrigen Diagnose Myom eine mehrmalige intravaginale Radiumbehandlung durchgeführt war. Das Neugeborene war bei der Geburt unterentwickelt. (Länge 45 cm, Gewicht 1950 g), späterhin war aber die Entwicklung eine gute, wenn auch das Gewicht etwas unter der Norm blieb.

Glücklicherweise scheint bei Röntgenbestrahlung in der menschlichen Fötalperiode die Zone einerseits zwischen völliger Abtötung und zu Abort führendem Effekt und andererseits dem gänzlichen Unbeschädigtbleiben der Frucht recht schmal zu sein und daher sind solche Fälle, die ja außerdem nur durch irrige Diagnosenstellung bedingt sein können. sehr selten. H. M.

Prof. Dr. Friedrich Müller-München, Keimverderbnis und Fruchtschädigung. Med. Kl. 1924, Nr. 48, S. 1673.

Der Münchner Kliniker erörtert in seiner Nothnagel-Vorlesung auch die Frage der Keimschädigung durch Röntgen- und Radiumstrahlen.

Im Tierexperiment ist als Bestrahlungsfolge eine Keimschädigung wiederholt beobachtet worden. O. und G. Hertwig haben nach Einwirkung von Röntgenstrahlen auf isolierte Eier oder auf das Sperma von Fröschen nach der Befruchtung mit normalem Sperma bzw. normalen Eiern eine sehr viel geringere Zahl von Eireifungen konstatiert: die befruchteten Eier entwickelten sich schlechter als gewöhnlich, und es wurde eine große Zahl von Mißbildungen beobachtet. Bardeen behandelte Froscheier mit Röntgenstrahlen und erhielt gleichfalls zahlreiche Abnormitäten bei den Larven. Von großem Interesse sind neuere Arbeiten von Mavor an Drosophila und von Little und Bagg an Mäusen, aus denen hervorgeht, daß die Bestrahlung der Keimzellen zu vererbbaren Degenerationserscheinungen selbst noch bei der dritten und vierten Filialgeneration führen kann. Da die Mäuse einige Wochen vor der Befruchtung bestrahlt worden waren, handelt es sich bei diesen Experimenten sicher um eine Keimverderbnis und nicht um eine Fruchtschädigung in utero.

Beim Menschen liegen die Verhältnisse offenbar anders. Wenn bei Frauen trotz einer ausgiebigen Bestrahlung dennoch eine Konzeption

zustande kommt, so wurde doch niemals eine Schädigung der Frucht beobachtet, die Kinder kamen rechtzeitig zur Welt und waren normal. Bei der Schädigung der Keimdrüsen des Menschen gilt also gleichsam ein „Alles oder Nichts“, d. h. die Schädigung kann sich nur in der Weise äußern, daß überhaupt keine Befruchtung eintritt. Ist die Schädigung der männlichen oder weiblichen Keimzellen jedoch geringer, und kommt es zu einer Befruchtung, so resultieren nur gesunde und nicht etwa defekte Früchte. H. M.

Rahel Plaut und A. H. Timm, Über den Einfluß der Keimdrüsen auf den Stoffwechsel. Aus dem Physiolog. Institut und dem Röntgeninstitut im Allgemeinen Krankenhaus Eppendorf. Klin. Wschr. 1924, Nr. 37, S. 1664.

Seitdem die Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels eine vielgeübte klinische Methode geworden ist, sind häufig Fälle von primärem Keimdrüsenausfall beim Menschen untersucht worden, ohne daß eine Veränderung des Stoffwechsels nachgewiesen wurde.

Plaut und Timm untersuchten nun den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den respiratorischen Stoffwechsel bei Frauen, wo die Röntgenbestrahlung zum Zweck der Kastration bei Myomen oder hämorrhagischen Metropathien angewandt worden war und dabei ergab sich folgende charakteristische Erscheinung.

Mehrere Wochen nach der Bestrahlung, zu der Zeit, wo die Menses aussetzten und die Ovarialausfallserscheinungen in Form von aufsteigender Hitze usw. auftraten, sank der respiratorische Gasstoffwechsel ab. Er sank um 100—200 Kal. in 24 Stunden, also um einen ganz beträchtlichen Wert. War die Kastration zur Zeit der Untersuchung noch nicht eingetreten, dann sank der Gaswechsel nicht. Er sank auch nicht, wenn die bestrahlte Kranke über das klimakterische Alter hinaus war. Die Senkung des Stoffwechsels dauerte etwa so lange an, wie die Ausfallserscheinungen. Dann ging sie wieder zurück. Nach einem halben Jahre hatte der Stoffwechsel wieder seine alte Höhe. Nur in einzelnen Fällen bildete die Stoffwechselsenkung sich nicht wieder zurück; es waren das diejenigen Kranken, bei denen eine Kastrationsfettsucht auftrat.

Als Ursache der Stoffwechselsenkung nach Kastration nehmen die Autoren eine korrelative Funktionsstörung der Schilddrüse an. Das Ovarium hat nach dieser Anschauung keinen direkten Einfluß auf den Gesamtstoffwechsel, aber durch sein Fehlen wird die Schilddrüse in Mitleidenschaft gezogen und diese Funktionsstörung der Schilddrüse äußert sich in einem vorübergehenden Sinken des Stoffwechsels, die so lange andauert, bis die Schilddrüse sich den veränderten Verhältnissen angepaßt hat. H. M.

Dr. Artur Glaser-Berlin, Schwere Kolitis nach Röntgenbestrahlung. D.m.W. 1924, Nr. 8, S. 243.

Der Autor berichtet über einen Fall von schwerer Kolitis nach Bauchbestrahlung. Bei einer Frau, die wegen Metrorrhagien mit Röntgenstrahlen behandelt wurde, traten nach der vierten Bestrahlung schwere Durchfälle mit Schleim, Blut und Eiter ein. Die Beschwerden

blieben wochenlang. Die Untersuchung ergab schwere Colitis ulcerosa. Im Rektoskop konnten wiederholt Ulzerationen festgestellt werden. Trotz sachgemäßer Behandlung entwickelte sich das Krankheitsbild, das unter dem Namen Ulcus chronicum recti (et coli) bekannt ist. Auch nach halbjähriger innerer Behandlung ist noch keine wesentliche Besserung eingetreten, so daß man eine operative Behandlung ins Auge fassen muß.

Weshalb die Röntgenschädigung eintrat, das ist nicht festzustellen. die Frau war vorher völlig magen-darmgesund. Ein technischer Fehler war nicht nachzuweisen. H. M.

L. Halberstädter, Die Gefahren der Kehlkopfschädigungen durch Röntgenstrahlen. Aus der Strahlentherapeutischen Abteilung (Leiter: Priv.-Doz. Dr. Halberstädter) des Universitätsinstitutes für Krebsforschung Berlin) (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Ferdinand Blumenthal). Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 31, S. 425.

Verfasser hat sein Material von 500 Patienten, bei denen wegen verschiedener Erkrankungen die Halsgegend unter Anwendung mehrerer Bestrahlungsfelder mit Röntgenstrahlen behandelt wurde, auf Kehlkopfschädigungen hin untersucht. In keinem einzigen der Fälle wurde eine schwere Kehlkopfschädigung, etwa mit fortschreitender tödlicher Nekrose beobachtet. Dagegen sind in mehreren Fällen leichte, aber vorübergehende Störungen, die sich meist in Heiserkeit mit zähem, anhaftendem Schleim und leichten Schluckbeschwerden äußerten, festgestellt worden.

Die für die Röntgentherapie der Halsgegend in Betracht kommenden Erkrankungen teilt Verf. in einzelne Gruppen ein. Zunächst unterscheidet er die bei kehlkopfgesunden Personen von der bei den Erkrankungen des Kehlkopfes selbst.

Bei kehlkopfgesunden Personen handelt es sich meist um Hautkrankheiten (Trichophytie) in der Gegend des Kinns und des Halses, um tuberkulöse Lymphome, Lymphogranulome sowie leukämische Drüsen der Halsgegend und um maligne Tumoren.

Bei Hautbestrahlungen verwendete Verf. stets nur schwache Filtermengen (1 mm Al), bei denen also nur geringe Röntgenenergien in die Tiefe gebracht wurden. Auch wurde an einem Tage meist nur ein Feld appliziert und die Dosis blieb unterhalb der erythembildenden Grenze.

Bei den Drüsentumoren wurden verzettelte Dosen immer unter der Kontrolle des laryngoskopischen Bildes angewendet. Das Gleiche galt für die malignen Tumoren, bei denen, soweit es sich um Sarkome handelte, auch verhältnismäßig kleine Dosen, die deutlich unterhalb der Erythemgrenze lagen, verabfolgt wurden. Selbst bei Karzinomen, wo ja meist massivere Dosen in Betracht kommen, wurden nie ernstere Schädigungen gesehen. Es wurde hierbei besonders Wert darauf gelegt, daß stets nur ein Feld an einem Tage und der Hals nie von vorn bestrahlt wurde. Sodann wurde die Wiederholung der Bestrahlung immer erst nach völligem Abklingen aller Reaktionserscheinungen vorgenommen, wobei auf eine etwaige Infiltration im subkutanen Gewebe in der Unterkiefergegend besonders geachtet wurde.

Bei den Erkrankungen des Kehlkopfes selbst kommen die Tuberkulose und das Karzinom in Betracht. Bei der Tuberkulose wurden

nur kleine Dosen, die das tuberkulöse Gewebe, nicht aber das gesunde schädigen, nach dem Prinzip der verzettelten Dosen verabfolgt. Das Karzinom des Kehlkopfes, bei dem ja, wie bei allen Karzinomen, die erforderliche Dosis auch im normalen umgebenden Gewebe Reaktionen hervorrufen kann, hat Verf. von 2 Seitenfeldern und 1 Nackenfeld aus bestrahlt und täglich nur ein Feld gegeben. Eine Bestrahlung von vorn wurde stets vermieden. An das Karzinom selbst wurden nie mehr als 100 % der HED gebracht. Besonderen Wert sowohl bei der Tuberkulose wie bei der Behandlung des Karzinoms hat Verf. auf die fortlaufende laryngoskopische Kontrolle gelegt, um bei auftretenden Schädigungen den Termin einer erneuten Bestrahlung hinauszuschieben.

Unter Berücksichtigung aller dieser Maßnahmen lassen sich, wie aus den Beobachtungen des Verf. hervorgeht, die Gefahren einer Kehlkopfröntgenschädigung wohl vermeiden. K.

Dr. W. Brehm, Sklerosierende Strumitis mit Larynxkompression als Röntgenspätschädigung nach Kropfbestrahlung. Aus der Chirurg. Universitätsklinik Leipzig (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. E. Payr). M.m.W. 1924, Nr. 23, S. 750.

Der Autor berichtet über einen Fall von Spätschädigung des Kehlkopfes nach Bestrahlung einer Struma.

Es handelte sich um ein 21jähriges Mädchen, das wegen einer Schilddrüsenvergrößerung verbunden mit Mattigkeitsgefühl und Neigung zu Schweißen eine 3malige Bestrahlung der Schilddrüse erhalten hatte. Die Dosen waren 160 F., 195 F. und 240 F.; Filter $^1/_2$ mm Zink. Die Bestrahlungen wurden in Abständen von 4 Wochen appliziert. Das Befinden nach den Bestrahlungen war durchaus gut. 7 Monate nach der letzten Bestrahlung trat aber eine allmählich zunehmende Heiserkeit in die Erscheinung, zu der sich im Laufe weiterer 4 Monate sehr schwere Atemnot gesellte, die einen operativen Eingriff erforderlich machte.

Bei der Operation zeigte sich, daß die Trachea in das harte Strumagewebe eingemauert und stark komprimiert war. Nur mit Mühe gelang es, sie aus der Umklammerung zu befreien. Unmittelbar nach der Operation setzte plötzlich Asphyxie ein, so daß jetzt tracheotomiert werden mußte.

Der weitere Verlauf war der in solchen Fällen übliche: das Operationstrauma gab in dem durch Röntgenstrahlen geschädigten Gewebe den Anstoß zu ausgedehnten Nekrosen im Wundgebiet. Es kam jedoch zu einer Demarkierung. Nach Schluß der Tracheotomiewunde reinigte sich der Defekt langsam und füllte sich mit Granulationen. Die Überhäutung folgte dann ziemlich schnell. Bei der 7 Monate später vorgenommenen Nachuntersuchung fand sich eine breite, strahlige Hautnarbe mit Bräunung und Teleangiektasien der Umgebung. Die Atmung war völlig frei, die Stimme nur spurenweise heiser. Der Ausgang war also ein günstiger.

Der Fall steht in der Literatur ziemlich vereinzelt da. Man darf wohl sagen, daß hier die kumulierende Wirkung der in verhältnismäßig kurzen Zeiträumen erfolgten Bestrahlungen, die schon an sich an der oberen Grenze der üblichen Dosen lagen, in erster Linie an dem Unglück

Schuld war. Weiterhin ist wohl eine besondere individuelle Disposition bei der Kranken anzunehmen. H. M.

Dr. Kurt Stordeur, Ein Fall von Röntgenschädigung (Wachstumshemmung). Aus der Dermatol. Universitäts-Poliklinik München, Röntgenabteilung (Vorstand: Prof. Dr. Leo Ritter von Zumbusch). M.m.W. 1924, Nr. 19, S. 617.

Der Autor berichtet über einen Fall von Röntgenschädigung eines Fingers. Es handelt sich um einen 12jährigen Knaben, der im zweiten Lebensjahre anscheinend wegen eines tuberkulösen Prozesses der Haut auf dem Mittelfinger der rechten Hand mit Röntgenstrahlen behandelt worden war.

Äußerlich weist die Haut des Fingers jetzt alle Zeichen einer Röntgenhaut auf (Hautatrophie, Teleangiektasiebildung); der Finger ist im ganzen um 1 cm gegenüber dem Mittelfinger der linken Hand verkürzt, er zeigt eine ausgesprochene Hyperextensionsstellung nach oben. Röntgenologisch zeigt sich im wesentlichen eine plumpe Deformierung der Diaphyse des geschädigten Fingers gegenüber dem schlanken, normal geformten Knochen der gesunden Seite. Das Strukturbild zeigt am distalen Teile der Fingerknochen größere Kammerbildung im Knochenbalkensystem. Veränderungen der Kompakta und des Periostes bestehen nicht.

Die subjektiven Beschwerden des Kranken sind sehr gering. H. M.

Dr. Hans Rahm, Über Röntgenspätschädigungen. Aus der chirurg. Universitätsklinik Breslau (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Küttner). Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 131, H. 2, S. 456.

Zu den Spätschädigungen muß man außer den Ulzera auch die Atrophien der Haut, die chronischen Dermatitiden und auch das Röntgenkarzinom rechnen. Die Zahl der Spätulzera hat durch den modernen Intensivbetrieb mit seiner hohen Hautbelastung außerordentlich stark zugenommen. Verfasser beobachtete an dem Material der Klinik im letzten Jahr 12 Fälle von Spätschädigungen und glaubt, daß die Zahl prozentual dem entspricht, was andere Institute mit ausgedehnter Tiefentherapie an Spätschädigungen sehen[1]).

Bei der Mehrzahl der angeführten Fälle handelt es sich um Tuberkulose, wobei der vierwöchentliche Zyklus eingehalten wurde. Apparat und Filter spielen für die Spätschädigung keine Rolle, maßgebend ist neben der Gesamtzahl der Bestrahlungen allein die Größe der Dosis im Verein mit der Länge des Bestrahlungsintervalles. Je höher die Dosis, umso länger muß das Intervall sein. Die Zeitspanne zwischen letzter Bestrahlung und dem Auftreten der Schädigung betrug bei den angeführten Fällen $1^1/_2$ Monate bis $2^1/_2$ Jahre. Bei einigen Fällen lagen zweifellos interkurrente Schädigungen vor — einmal war die bestrahlte Haut mit Krotonöl eingerieben, in 2 Fällen hatten ständig eiternde Fisteln zur Hautmazeration geführt, einmal war Jodanstrich ausgeführt.

---

[1]) Diese Annahme stimmt m. E. nicht; bei allen angeführten Fällen hat eine übermäßige Belastung der Haut oder anderer Gewebe stattgefunden. Der Ref.

Grobe schädigende Einwirkungen — wie Druck von Kleidern, Schienenhülsenapparaten usw. — hält R. für das Zustandekommen der Ulzera nicht unbedingt für notwendig, sondern glaubt, daß die alltäglichen Insulte genügen. Den Begriff „Spätschädigung" faßt R. zeitlich auf und rechnet dahin alle Ulzera, die nicht früher als 6 Wochen nach der letzten Bestrahlung auftreten.

Therapeutisch hat sich frühzeitige Exzision des Ulkus ev. mit Lappenplastik bewährt. Bei Ulzera der Extremitäten wurde 2mal die Sympathektomie am großen Arterienstamme ausgeführt. Die Erfolge waren anfangs gut, jedoch nicht von Dauer. Auffällig ist bei der Sympathektomie wie bei der Exzision des Ulkus die Tatsache, daß die Patienten durch die Operation von ihren quälenden Schmerzen völlig befreit werden.

Zur Vermeidung von Schäden wird jetzt folgender Bestrahlungsmodus angewandt: Bei Vollbelastung der Haut, wie z. B. bei Ca, wird zwischen die erste und zweite Bestrahlung eine Pause von mindestens $^1/_4$ Jahr gelegt, zwischen die zweite und dritte Bestrahlung eine solche von $^1/_2$ Jahr. Tuberkulöse Erkrankungen werden jetzt mit geringeren Dosen bestrahlt: am Herd etwa $^1/_3$ HED, bei Bauchfelltuberkulose noch weniger. Die Haut wird mit höchstens $^1/_2$ HED belastet, die Intervalle betragen mindestens 6 Wochen. Mehr als 8 Bestrahlungen hintereinander dürfen nicht gegeben werden. Sind weitere Bestrahlungen nötig, muß mindestens eine Pause von $^1/_2$ Jahr eingelegt werden. Sch.

Gerhard Tillmann, Maligne Röntgengeschwüre und ihre Heilung. Aus dem Kreiskrankenhaus in Luckau (Leit. Arzt: Marinegeneraloberarzt a. D. Dr. Tillmann). M.m.W. 1924, Nr. 16, S. 516.

Bei den malignen Formen der Röntgengeschwüre, welche sich durch ihre Chronizität, den progredienten Zerfall und die ungeheure Schmerzhaftigkeit auszeichnen, war bisher nur der radikalen Exzision dauernder Erfolg beschieden. Leider macht auch diese Behandlung vor manchen Fällen (namentlich solchen Geschwüren, die dem Knochen aufsitzen) Halt.

Gegenüber diesem Stande ist es von Interesse, daß sich dem Autor ein neuer und aussichtsreicher Weg bei der Behandlung der Röntgenulzera zu eröffnen schien dadurch, daß er Umspritzungen eines Ulkus mit Eigenblut vornahm in ähnlicher Weise, wie sie Läwen zur Behandlung von fortschreitenden pyogenen Prozessen im Gesicht angegeben hat. Es wurde in Narkose ein fest infiltrierender Wall von Eigenblut um das Ulkus gelegt. Der Erfolg war verblüffend und zeigte sich schon nach 24 Stunden im Nachlassen der subjektiven Beschwerden. Die Malignität, welche sich besonders in dem von einem Tage zum anderen fortschreitenden Gewebszerfall gezeigt hatte, wurde schlagartig beseitigt und schon nach wenigen Tagen war an der ganzen Peripherie ein frisch granulierender schmaler Saum erkennbar. Das Geschwür begann sich zu reinigen und die Nekrosen abzustoßen; an ihrer Stelle bildeten sich nach 2 Wochen auch in der Tiefe frische Granulationsinseln, es kam zu einer Epithelisierung.

Bei einem zweiten Röntgengeschwür, das zunächst exzidiert wurde, aber nicht zur Heilung kam, wurde dasselbe Verfahren angewandt; der Erfolg war ein gleich sinnfälliger.

Zu der Technik der Blutübertragung ist zu bemerken, daß man bei einem großen Ulkus etwa 100 ccm Blut (aus der Ellenbogenvene) benötigt. Man arbeitet zweckmäßigerweise, um Gerinnungen zu vermeiden, mit 4—5 Spritzen zu je 2—3 ccm, die von der Schwester nach dem Gebrauch jedesmal mit steriler Na citr.-Lösung durchgespült werden. Zum Einstich in die Vene benutzt man eine kurze Platin-Iridiumnadel, die nicht ausgewechselt zu werden braucht. Für die Infiltrierung bedarf es längerer Kanülen, der damit angelegte Blutring muß lückenlos und in dem nötigen Abstand von etwa zwei Fingerbreiten um das Geschwür herum geschlossen sein. Ist die Injektion richtig gemacht, so imponiert der Ring als ein harter Wall, der kaum Fingereindrücke zuläßt.

Der Autor übergibt seine Methode der Nachprüfung in der festen Zuversicht, daß sie in gleich schweren Fällen dieselben guten Erfolge zeitigt. H. M.

Dr. Othmar Reimer-Graz, Röntgenschwüre. W. klin. W. 1924, Nr. 28. S. 606.

Der Autor führt eine Reihe von Krankengeschichten an, aus denen hervorgeht, daß es ihm gelungen ist, auch in schweren Fällen von Röntgengeschwüren mit konservativer Therapie und Anwendung einer besonders präparierten „Pasta Plumbi bzw. Pasta Bismuthi Dr. Reimer" diese zur Heilung zu bringen.

Der Autor macht mit Recht darauf aufmerksam, daß bei der Behandlung von Röntgengeschwüren häufig Lokalanästhetika wie Kokain, Orthoform, Zykloform, Anästhesin zur Anwendung gelangen, die meist eine schädliche Wirkung auf den Prozeß ausüben. Man soll die Patienten lieber über die Zeit der schmerzhaften Krisen mit Mo-Präparaten hinweghelfen. H. M.

Dr. A. Kriser, Erfahrungen mit der Wirzschen Methode zur Beseitigung von Teleangiektasien nach Röntgenbehandlung. Aus dem Zentralröntgen-Laboratorium des Allg. Krankenhauses in Wien (Vorstand: Prof. Dr. G. Holzknecht). W.kl.W. 1924, Nr. 41, S. 1068.

Kriser berichtet über eine Behandlungsmethode der Teleangiektasien, welche sich bisweilen nach Röntgenbestrahlungen einstellen und eine kosmetische Störung bedeuten.

Das Verfahren besteht darin, daß die zu behandelnde Stelle zunächst auf iontophoretischem Wege unempfindlich gemacht wird. Die iontophoretische Einbringung der Mischung: Cocain. hydrochlor. 0,5, Sol. Suprarenin. 1 : 1000, 0,5; Aqu. dest. ad 20 bewirkt gleichzeitig Anämie, indem die Gefäße, welche kontraktile Elemente besitzen, unsichtbar werden und nur die pathologisch veränderten Gefäße sichtbar bleiben. Durch diese Art der Anästhesierung können die gesunden von den erkrankten Gefäßen differenziert werden.

Dann folgt die Behandlung mit dem Platinspitzenbrenner, einer spitzen Nadel, die durch eine Platinspirale geführt ist. Die Berührung der Haut an der Stelle der erkrankten Gefäße, welche nur einen Bruchteil einer Sekunde dauert, genügt, um durch Koagulationswirkung das darunter liegende Gefäß zur Verödung zu bringen. Man sieht die kleinen Gefäße unter der Nadel verschwinden.

Das Verfahren erfordert Übung, Genauigkeit und Geduld, führt aber tatsächlich in leichteren Fällen zu einer vollkommenen kosmetischen Restitution, in schweren Fällen zu weitgehender Besserung. H. M.

Dr. E. Thomas, Über die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen. Aus dem Stadtkrankenhaus Plauen i. V. Zschr. f. ärztl. Fortb. 1924, Nr. 13, S. 381.

Der Autor gibt in einem in der medizinischen Gesellschaft in Plauen gehaltenen Vortrag einen recht interessanten Überblick über den jetzigen Stand des Wissens von der biologischen Strahlenwirkung. H. M.

Lichtbiologie.

Ludwig Pincussen, Über die Beeinflussung des Stoffwechsels des Eiweißes durch Sonnenstrahlung. Aus dem Institut für Hochgebirgsphysiologie und Tuberkuloseforschung in Davos. Biochem. Zschr. 1924, Bd. 150, S. 36.

Verf. berichtet über Versuche über die Wirkung der Sonnenstrahlung auf den Eiweißstoffwechsel bei Kaninchen.

Zu diesem Zwecke setzte er die Tiere, die in möglichst engen Versuchsställen mit sich gleichbleibender Nahrung gefüttert wurden, der Hochgebirgssonne teils ohne, teils nach vorheriger Sensibilisierung mit Farbstoffen, 6 Stunden lang aus und bestimmte dann aus der zweitägigen Harnmenge den Gesamtstickstoff, Harnstoff, das Ammoniak sowie das Kreatinin und die Aminosäuren. Zur Sensibilisierung verwandte der Verf. Erythrosin, das Tetrajodfluoreszin in 1%iger Lösung, dann Anthrazenderivate (das dichlor-anthrazen-2,7-disulfosaure Natrium in 0,5%iger Lösung und das 2,7 anthrachinondisulfosaure Natrium) und zuletzt Silber (Argochrom-Methylenblausilber in 5%iger und Argoflavin in 1%iger Lösung) und Jodverbindungen in Form von Jodkalium, das in 5%iger Lösung zu 10 ccm den Tieren durch die Schlundsonde eingeführt wurde. Von den Farbstoffen wurden das erste Mal 2 ccm, das zweite und folgende Mal 5 ccm unter die Rückenhaut gespritzt, die Dosen der Silberderivate waren 2 ccm.

Das Ergebnis dieser sehr interessanten Untersuchungen war das, daß schon ohne Zusatz von Sensibilisatoren eine Vermehrung des Gesamtstickstoffs, des Harnstoffstickstoffs, des Ammoniaks und des Kreatinins, sowie eine Abnahme geringen Grades der Aminosäuren eintrat. Diese Erscheinungen waren noch ausgeprägter nach Einverleibung des Erythrosins, und zwar besonders ausgesprochen nach der zweiten Injektion dieses Farbstoffs. Die Verminderung der Aminosäurenausscheidung scheint für eine erhöhte Desaminierung zu sprechen. Der Versuch am gleichen Tiere mit Argochrom ergab ebenfalls eine Steigerung des Gesamtstickstoffs, jedoch keine sonstigen Unterschiede.

Ein weiterer Versuch mit anthrachinondisulfosaurem Natrium ergab eine mäßige Steigerung sowohl des Gesamtstickstoffs wie seiner Komponenten. Kreatinin und Aminosäuren waren nur relativ wenig vermindert, Harnstoff und Ammoniak zeigten überhaupt keine Veränderung.

Ein ziemlich gleiches Bild boten die Versuche nach Sensibilisierung mit dichloranthrachinondisulfosaurem Natrium.

Erheblich anders war das Versuchsergebnis bei Sensibilisierung mit Argoflavin, das sehr ähnlich dem beim Erythrosin war. Der Gesamtstickstoff nahm zwar kaum zu, nur nachträglich war eine Aufwärtsbewegung zu konstatieren. Mit dieser Stickstoffzunahme ging eine Abnahme des Harnstoffs und eine Zunahme des Ammoniaks parallel.

In dem Versuch, in dem zur Sensibilisierung das Jodkalium verwendet wurde, war die Steigerung des Gesamtstickstoffs sehr groß, besonders in der zweiten Bestrahlungsperiode. Die Komponenten verhielten sich wie beim Erythrosinversuch, nur noch ausgeprägter, und zwar nahmen der Harnstoff und die Aminosäuren erheblich ab, während das Ammoniak eine entsprechende Zunahme aufwies.

Im ganzen wurde in diesem Versuch ein sehr stark gesteigerter und veränderter Stoffwechsel festgestellt, der sich besonders auch in einer Störung der intermediären Prozesse, besonders der Harnstoffsynthese, manifestierte. Hierbei dürfte es sich wohl um eine Störung der Leberfunktion handeln. Diese beobachteten Stoffwechselstörungen sind mit großer Wahrscheinlichkeit auf den Einfluß von atomistischem Jod zurückzuführen, das durch das Licht aus dem Jodkalium abgespalten wird. So ist auch wohl der Umstand zu erklären, daß bei prophylaktischem Gebrauch von kleinen Jodkaligaben bei Strumen im Höhenklima mit stärkerer Strahlung durch Entstehung von atomistischem Jod aus Jodkali eine basedowoide Stoffwechselsteigerung resultiert. K.

Ludwig Pincussen, Fermente und Licht IV. Francesco di Renzo-Palermo: Diastase III. Aus der biochemischen Abteilung des städt. Krankenhauses am Urban, Berlin. Biochem. Zschr. 1924, Bd. 144, S. 366.

Im Anschluß an frühere Untersuchungen von Pincussen, die zeigten, daß die Wirkung des Lichtes auf die Diastase abhängig ist von verschiedenen Verhältnissen, besonders von der Verdünnung und der Reaktion der Lösung, berichtet Verf. in der vorliegenden Arbeit über Versuche, die sich mit dem Studium des Mechanismus der Lichtschädigung befassen.

In diesen Versuchen wurde ein im Handel erhältliches Diastasepräparat von hoher Konzentration verwendet, das vorher nicht weiter gereinigt, sondern in direkt hergestellten und filtrierten Lösungen benutzt wurde. Als Lichtquelle diente eine Quecksilberquarzlampe von rund 2000 Kerzen Helligkeit. Mit den Versuchen wurde erst nach einer Brenndauer von 15—20 Minuten begonnen, da erst dann die Lampe eine konstante Helligkeit aufwies. Die Lösungen befanden sich in Quarzglasreagenzgläsern von 7 mm Durchmesser und 10 cm Länge. Die Gläser wurden in einem Gestell nebeneinander und in einer Entfernung von 20 cm parallel dem Beleuchtungskörper aufgestellt. Als Kontrolle diente ein Gläschen durch Metallmantel geschützt.

Die Belichtung wurde in einem großen Raume vorgenommen, so daß eine störende Wirkung durch Gase (Ozon oder Stickoxydul) so gut wie nicht in Betracht kam.

Es wurde eine 0,1 bzw. 0,2%ige Lösung von Diastase durch $^1/_4$ stündiges Schütteln hergestellt, nach einigem Stehen filtriert und dann in die Reagenzgläser gefüllt und dem Lichte ausgesetzt. Nach verschiedenen Zeitabschnitten (3, 6, 9, 12, 15 Minuten) wurden die einzelnen Röhrchen untersucht, und zwar wurde eine Prüfung auf gebildete Maltose angestellt. Zu dieser Bestimmung wurde die Titration mit Hypojodit nach Willstätter und Scheedel gewählt.

In große Jenaer Reagenzgläser, die je 10 ccm einer Lösung von löslicher Stärke (0,25%, 0,5% und 1%) enthielten, wurde je 1 ccm einer m/3 Phosphatlösung, und zwaı diese wechselnd zwischen p_H 5,9 und 7,35, zugefügt.

Hierzu kam sehr schnell 1 ccm Fermentlösung. Die Gläser wurden dann zusammen in ein Wasserbad von 40° gestellt, wo sie 10 bzw. 15 Minuten verblieben. Darauf wurden sie in kaltes Wasser gebracht und durch schnelle Zugabe von je 2 ccm n-HCl wurde die Verdauung unterbrochen. Der Inhalt der Gläschen wurde darauf in Erlenmeyerkölbchen überspült, mit Wasser zweimal zu gleichem Volumen nachgewaschen, 5 ccm n/10 Jodlösung und 3,5 ccm n-Natronlauge aus einer Bürette zugegeben und 15 Minuten stehen gelassen. Danach wurde mit je 2 ccm verdünnter Schwefelsäure angesäuert und n/10 Thiosulfat titriert.

Als Kontrolle diente ein Röhrchen, das statt der Diastaselösung Wasser enthielt.

Zur Berechnung wurde die verbrauchte Jodlösung von der beim Leerversuch erhaltenen abgezogen und daraus die gebildete Maltose durch Multiplikation mit 17,15 mg ermittelt.

Zur Feststellung der Reaktionskonstanten wurde in Anlehnung an die Willstätterschen Arbeiten als Anfangskonzentration 75% der angewandten Stärke eingesetzt und der Wert der Reaktionskonstanten k nach der Formel $\frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a - x}$ berechnet.

Bei der Anwendung von 0,2%iger Fermentlösung und bei verschiedener Wasserstoffionenkonzentration zeigte sich nun eine dauernde Abnahme der Maltosebildung bzw. der Reaktionskonstanten in ziemlich geringem Ausmaß nach der Belichtung, was augenscheinlich damit zusammenhängt, daß konzentrierte Lösungen von Fermenten nur verhältnismäßig wenig durch Licht geschädigt werden.

Bei einer zweiten Versuchsreihe, wo die Wirkung einer 0,1%igen Fermentlösung auf eine 1%ige Stärkelösung geprüft wurde, wurde zugleich die Inaktivierungskonstante nach Euler berechnet, die sich aus der Annahme ergibt, daß die Inaktivierung durch eine monomolekulare Reaktion dargestellt wird. Bei allen Versuchen dieser Reihe war die Inaktivierungskonstante genügend konstant, um daraus den Schluß ziehen zu können, daß es sich bei der Fermentzerstörung infolge Lichteinwirkung bei allen untersuchten [H·] um eine monomolekulare Reaktion handelt. Es geht aus den Versuchen also hervor, daß für einen Substratüberschuß und geringe Fermentkonzentration das Gesetz der Zerstörung nach der monomolekularen Formel gilt.

Bei zwei weiteren Versuchsreihen, bei denen eine 0,5%ige und 0,25%ige Stärkelösung angewandt wurden, fand sich im ersten Falle zunächst eine starke Zunahme der Inaktivierung, bis gegen Ende das Gesetz von der monomolekularen Reaktion wieder Gültigkeit erwarb.

Im zweiten Falle sah der Verf. zunächst ein starkes Ansteigen der Inaktivierungskonstanten, dann ein Gleichbleiben, in einzelnen Versuchen sogar eine Abnahme der Inaktivierungskonstanten. Auffallend war, daß dieser Zustand sich nur bei den Proben von einer p_H von 6,26 und 6,64 fand.

Bei sämtlichen Versuchen wurde eine maximale Abnahme der Reaktionskonstanten bei einer p_H von 6,26 festgestellt. Die maximale Wirkung des inaktivierten Fermentes lag bei einer p_H von 6,26 bis 5,91.

K.

Ludwig Pincussen, Fermente und Licht V. Diastase IV. Aus der biochemischen Abteilung des städt. Krankenhauses am Urban, Berlin. Biochem. Zschr. 1924, Bd. 144, S. 372.

In vorliegender Arbeit gibt der Verf. die Ergebnisse von Untersuchungen wieder, die er angestellt hat zur Lösung der Frage, ob den Salzen, die ja nach früheren Untersuchungen (Biochem. Zschr. 1923, Bd. 134, S. 459) einen gewissen Einfluß auf die Schädigung der Diastase durch Licht haben sollen, in dieser Wirkungsweise eine Spezifizität zukomme.

Verf. hat 8 Versuchsreihen unter verschiedenen Bedingungen angestellt. Dabei hat er zwei Methoden zum Nachweis der Fermentwirkung benutzt: erstens wurde die Diastasewirkung wie schon in den früheren Untersuchungen nach dem Wohlgemuthschen Reihenprinzip geprüft, zweitens wurde auch die Maltose bestimmt (siehe die Arbeit: Diastase III von Francesco di Renzo, Fermente und Licht IV). Beide Methoden ergaben im allgemeinen gleichsinnige Resultate, wenn es auch den Anschein hat, als ob das stärkespaltende und das zuckerbildende Ferment sich durch die Lichtwirkung differenzieren lassen.

Als Lichtquelle diente das Licht der Sommersonne und eine Quarzlampe von 2000 Kerzen, die in einer Entfernung von 60 cm in einem großen Raume verwendet wurde, um das gebildete Ozon in seiner Wirkung auszuschalten. Bei der Belichtung durch Sonne wurde die Wärmeeinwirkung dadurch ausgeschaltet, daß die Versuchsgefäße (Quarzgläser) während der Versuche in ein Wasserbad gestellt wurden.

In der ersten Versuchsreihe, bei der eine 0,1%ige Lösung von Malzdiastase einerseits mit dem gleichen Volumen Wasser, andererseits mit demselben Volumen einer 10%igen Kochsalzlösung vermischt, dem Sonnenlicht ausgesetzt war, konnte Verf. nachweisen, daß sowohl das stärkespaltende wie auch das zuckerbildende Ferment durch den Salzzusatz deutlich geschützt wird gegen die Lichteinwirkung.

Ähnliche Wirkungen ergab der zweite Versuch bei der Belichtung von Diastaselösung mit wechselndem Phosphatgehalt. Als Lichtquelle diente hierbei die Quarzlampe. Es wurde bei p_H von 6,64, d. h. in mäßiger Entfernung vom optimalen Reaktionspunkt, bestrahlt; die Lösungen wurden so gehalten, daß sie einerseits m/6, andererseits m/30 Phosphat

enthielten. Dabei wurde eine erheblich geringere Lichtschädigung in der konzentrierteren Phosphatlösung festgestellt.

Auch bei Anwendung von einer 0,1%igen Pankreatinlösung (= dritte Versuchsreihe) ergab sich für das zuckerbildende Ferment ein prinzipiell gleiches Resultat bei veränderten Versuchsbedingungen, wobei die Phosphatkonzentration (= m/3) konstant gehalten und bei der einen Probe außerdem Kochsalz (20%ige Lösung) zugefügt wurde.

Um zu prüfen, ob die Art des Salzes eine Rolle spiele, hat Verf. eine ganze Reihe von Versuchen angestellt.

Einmal hat er die Fermentlösung in Phosphatmischung, ein andermal in Azetatmischung bei stets gleicher molarer Konzentration der Lösungen und gleicher Wasserstoffionenkonzentration untersucht. In beiden Fällen konnte bei der Bestimmung des zuckerbildenden Fermentes ein erheblicher Schutz durch das Salz nachgewiesen werden.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde untersucht, ob „die Schutzwirkung des Salzes“ sich bei verschiedenen Reaktionen der Lösung ändere, da Amandus Hahn (Zschr. f. Biol. 1920, Bd. 71, S. 302) festgestellt hatte, daß der isoelektrische Punkt des Fermentes durch Salzzusatz nach der sauren Seite hin verschoben würde. Bei diesen Versuchen vermischte der Verf. 20 ccm einer 0,1%igen Malzdiastaselösung mit 12 ccm m/3 Phosphatlösung und 2 ccm Wasser und 4 ccm 5 n NaCl. Die Lösungen waren also auf Phosphat m/9 und die Salzproben auf NaCl n/2 eingestellt; die zugesetzte Kochsalzmenge war also gegenüber dem Phosphat verhältnismäßig gering. p_H schwankte zwischen 5,2 und 7,35. Es zeigte sich nun hierbei, daß ein durchgreifender Unterschied zwischen den verschiedenen p_H nicht besteht; es fiel nur auf, daß die Schutzwirkung bei p_H 6,64 etwas geringer war und von dort nach beiden Seiten hin sich gleichsinnig änderte und daß bei Anwendung geringerer Phosphatkonzentrationen und hoher NaCl-Mengen gewisse Verschiebungen beobachtet wurden, worüber der Verf. in späteren Arbeiten berichten will.

Die Versuchsreihen 6, 7 und 8 beschäftigen sich mit der Frage, ob außer der allgemeinen Salzwirkung, die unter den angewandten Versuchsbedingungen sich stets als Schutz gegen die Lichtwirkung dokumentiert hatte, auch eine spezifische Wirkung angenommen werden muß, wie Verf. dies in früheren Untersuchungen an den Jodsalzen beobachtet hatte. Verf. hat deshalb systematisch eine Reihe von Salzen einwertiger Ionen in dem Sinne geprüft, ob in ihrer Schutzwirkung gegen Licht Unterschiede bestehen.

Er prüfte Na-, K-, Li-, NH_4-Chlorid und NaF und KBr und Nitrate und Nitrite. In allen Versuchen zeigte sich übereinstimmend eine Schutzwirkung der zugesetzten Salze, und zwar trat eine erhebliche Schutzwirkung bei Zusatz von Chloriden dann auf, wenn nur kleine Mengen Salz verwendet wurden, während größere diesen Schutz zum Teil wieder aufhoben. Auch bei F- und Br-Salzen war bei kleineren Mengen der Schutz größer als bei Zugabe großer Mengen. Bei allen Versuchen war die Phosphatkonzentration die gleiche.

Auch bei den Nitraten und Nitriten konnte eine Lichtschutzwirkung festgestellt werden. sie zeigte aber keine oder nur geringe Abnahme auf Zusatz weiterer Salzmengen. Die Frage, inwieweit diese Erscheinung

mit der Rolle zusammenhängt, welche die Nitrate besonders für die Amylasen spielen, wird nicht entschieden.

Was die Erklärung der gefundenen Tatsachen anbetrifft, so nimmt Verf. an, daß durch den Salzzusatz in der Fermentlösung eine Vergröberung der Lösungsteilchen herbeigeführt wird, die zwar einerseits die fermentative Wirkung gegenüber der ohne Salz in gewissem Maße herabsetzt, andererseits aber die Empfindlichkeit gegen Licht abschwächt. Es ist als bekannt anzunehmen, daß durch Lichteinwirkung eine Teilchenvergröberung ausgelöst werden kann, d. h. daß sich aus feindispersen grobdispere Komplexe bilden. Man kann also mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die schwächere Fermentwirkung nach Belichtung darauf zurückzuführen ist, daß ein solcher Prozeß sich bei den Fermentteilchen abspielt und so die Fermentwirkung verringert. Sind nun aber die Teilchen schon durch den Salzzusatz vergrößert, so findet dieser Prozeß in weit geringerem Maße statt. K.

Joseph Špinka, Untersuchungen über den Einfluß ultravioletter Strahlen auf akzessorische Stoffe. I. Mitteilung: Versuche über die Beeinflussung des Faktors A. Aus dem Versuchslaboratorium der chemischen Aktienfabrik in Kolin a. d. E. und aus dem Laboratorium für Zoologie und Tierstoffkunde in Brünn, Č. S. R. Biochem. Zschr. 1924, Bd. 153, S. 197.

Der Zweck der in den vorliegenden Arbeiten unternommenen Untersuchungen ist der, nachzuweisen, ob die Wirkung vitaminöser Präparate durch die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht geschwächt oder gar vernichtet wird.

Anlaß zu diesen systematischen Untersuchungen war außerdem das Verlangen nachzuweisen, ob das ultraviolette Licht weiterhin zur praktischen Sterilisierung der Vitaminpräparate verwendet werden könnte, wie dies ja bei der subkutanen Applikation zur Herbeiführung einer experimentellen Avitaminose notwendig ist. Weiterhin sollten die von S. S. Zilva (The action of ultra-violet rays on the accessory food factors. Biochem. Journ. 1919, Bd. 13, 164 und 1920, Bd. 14, 740) angegebenen Tatsachen nachgeprüft werden. Zilva behauptet 1., daß A-Faktor enthaltende Butter nach 8stündiger Ultraviolettlichtbestrahlung ihre Wirksamkeit völlig verliere, 2. daß diese Strahlen den Faktor B nicht vernichten, 3. daß diese Strahlen zwar den Faktor C (antiskorbutischen) nicht zerstören, aber daß die Wirkung des nach der Bestrahlung mit ultraviolettem Licht entstehenden Ozons zu fürchten sei, und 4. daß das Ozon auf den in Fett löslichen Faktor A stark zerstörend wirke.

In Vorversuchen zum Nachweis, wie die ultravioletten Strahlen auf den A-Faktor enthaltende Nahrungsmittel wirke, bestimmte er den Zeitpunkt, wann die Symptome der Avitaminose bei Mäusen bei Vitaminfaktor-A-loser Nahrung auftreten und das Verhalten der Tiere, wenn der Faktor A in der Nahrung (Butter) enthalten war.

Im ersten Falle ergab sich, daß avitaminöse Erscheinungen nach 49 Tagen auftraten, während in der zweiten Versuchsreihe noch nach 85 Tagen völlige Gesundheit der Mäuse bestand.

In den Hauptversuchen bestrahlte er die Butter, die zur Verfütterung kam, folgendermaßen:

Die Butter wurde in einer Schicht von 1 mm in einer flachen Glasschale von 10 cm Durchmesser in einem Wasserbade von 38° dem Quarzlampenbrenner in einer Entfernung von 10 cm 20 Min. ausgesetzt. Die Lichtintensität blieb bei den Versuchen die gleiche (dosiert nach der Methode von H. Meyer-Bering).

Dann wurde diese bestrahlte Butter zusammen mit Zellulose, getrocknetem und gemahlenem Hafer und Wasser zu Kuchen verarbeitet den Versuchstieren zum Futter gegeben. Schon nach einigen Stunden sank die Gefräßigkeit, und nach 8 Tagen starben die Tiere, ohne daß avitaminöse Symptome auftraten.

Da nach den Vorversuchen der Beginn der Avitaminose erst am 49. Tage beobachtet wurde, so ist Verf. der Ansicht, daß es hauptsächlich chemische Veränderungen waren, die in der Butter durch den Einfluß des ultravioletten Lichtes entstanden sind und nicht der A-Faktor in der Butter vernichtet worden ist.

Um nun die Richtigkeit dieser Vermutung experimentell zu beweisen, stellte Verf. chemische Untersuchungen an dieser bestrahlten Butter an, nachdem er sie einmal bei Luftanwesenheit, ein andermal unter Luftabschluß dem Lichte ausgesetzt hatte.

Das Ergebnis dieser interessanten Untersuchungen war das, daß in der Hauptsache in der Butter, die bei Luftzutritt bestrahlt war, chemische Veränderungen sich nachweisen ließen. So hatte die Butter nach der Bestrahlung einen talgigen Geschmack, die Farbe war ganz weiß. Die Reaktion nach Kreis war in beiden Fällen positiv, was dafür spricht, daß die ultravioletten Strahlen eine chemische Veränderung in den Molekülen der Ölsäure hervorruft, vielleicht durch Polymerisation, und daß erst diese Verbindungen die positive Reaktion nach Kreis bewirken. Interessant war, daß nur die obere Schicht der bestrahlten Butter die positive Reaktion aufwies.

Die Guajakprobe war nur bei der bei Luftzutritt bestrahlten Butter positiv. Das beweist, daß diese Reaktion nur bei Anwesenheit von einem Oxydationsmittel eintritt.

Die refraktometrischen Werte stiegen nur bei der Butter, die bei Luftzutritt bestrahlt wurde, was wohl mit der Bildung von Oxysäuren im Zusammenhang steht.

Bei der Bestimmung der Säurezahl war auch bei Luftanwesenheit keine Veränderung zu konstatieren, ein Beweis dafür, daß es nicht einmal in diesem Falle zur Bildung der freien Fettsäuren kommt. Dieses Moment ist bei der Beurteilung der biologischen Versuche von besonderer Bedeutung, denn es eliminiert den physiologischen Einfluß der flüchtigen Fettsäuren.

Am ausgeprägtesten waren die Veränderungen der Oxydationszahl. Den größten Wert dieser Zahl wies die bei Luftzutritt bestrahlte Butter auf.

Die sogenannten „toxisch wirkenden Stoffe“ der bei Luftzutritt mit ultravioletten Strahlen bestrahlten Butter konnte Verf. in reiner Form nicht isolieren. Aber durch theoretische Überlegungen versucht der Verf.

das Entstehen dieser Stoffe zu erklären. Die Gegenwart von Luftsauerstoff und Ozon führt allein schon zu Oxydationsprozessen, d. h. zur Bildung von Oxysäuren und Oxyverbindungen, womit die Grundlage zur Entstehung der genannten toxischen Stoffe gegeben zu sein erscheint.

Von ultravioletten Strahlen weiß man, daß durch ihre Einwirkung viele organische Stoffe, besonders jene, die sich durch ungesättigte Verbindungen auszeichnen, nicht nur oft oxydieren, sondern auch polymerisieren. Daher glaubt der Verf., daß der Chemismus der Veränderungen in der Butter in dem gegebenen Falle nicht nur auf einer direkten Oxydation durch den Luftsauerstoff oder Ozon, sondern auch auf einer intramolekularen Photoreaktion beruhe, ohne aber zum Freiwerden von Fettsäuren zu führen.

Durch den Einfluß des Sauerstoffs kommt es zunächst zur vorübergehenden Spaltung des Fettes, durch die photochemische Wirkung der ultravioletten Strahlen entstehen aber sogleich aus beiden Komponenten weitere Produkte, und zwar hauptsächlich aus der Ölsäure Nonylaldehyd, und aus dem Glyzerin wieder Glyzerose, Dioxyazeton, die ihrerseits vielleicht das frühzeitige Absterben der Mäuse bewirken.

Verf. zieht also aus seinen Untersuchungsergebnissen den Schluß, daß es unwahrscheinlich ist, daß bei Bestrahlung der Butter der A-Faktor vernichtet wird, er glaubt jedenfalls, daß die Tiere nicht aus Mangel dieses akzessorischen Stoffes in der Butter zugrunde gegangen sind, weil diese Erscheinung nach den Vorversuchen zu einem viel späteren Zeitpunkt eingetreten ist, vielmehr daß durch die Entstehung toxisch wirkender ketonischer und aldehydischer Stoffe der frühzeitige Tod der Tiere herbeigerufen ist. K.

Joseph Špinka, Untersuchungen über den Einfluß ultravioletter Strahlen auf akzessorische Stoffe. II. Mitteilung: Versuche über die Beeinflussung des Faktors B. Aus dem Versuchslaboratorium der chemischen Aktienfabrik in Kolin a. E. und aus dem Laboratorium für Zoologie und Tierstoffkunde der tschechischen Technischen Hochschule in Brünn, Č. S. R. Biochem. Zschr. 1924, Bd. 153, S. 218.

Verf. untersuchte in zwei großen Versuchsreihen die Frage, ob erstens das als Vitaminfaktor B bezeichnete Vitamin, mit dem S. S. Zilva gearbeitet hat, lediglich die Eigenschaften des Vitaminfaktors B (antineuritischer Faktor) enthält, oder ob es nicht von dem Faktor D (Wachstumsfaktor) begleitet wird. Dieser Vitaminfaktor nämlich, als Wachstumfaktor D bezeichnet, begleitet oft den Faktor A und B, ist aber, wie aus den Untersuchungen von Stepp (Zbl. f. Biochem. 1917, S. 20) hervorgeht, weder mit dem A- noch dem B-Faktor identisch. Charakteristisch für den Faktor D ist einmal, daß er eine weit geringere Empfindlichkeit gegen höhere Temperaturen und Oxydationsmittel besitzt als die Faktoren A und B. Zweitens erleidet er im Gegensatz zu den A- und B-Faktoren durch das alkalische Medium keine Einbuße und kann sogar in diesem bis zum Siedepunkt erhitzt werden.

Zum zweiten suchte Verf. durch seine Untersuchungen festzustellen, ob der Vitaminfaktor B allein und der Vitaminfaktor B und D durch Bestrahlung mit ultravioletten Strahlen vernichtet würde.

In der ersten Versuchsreihe, bei der Verf. drei verschiedene Anordnungen traf, fütterte er erstens Tauben so lange mit poliertem Reis und Wasser, bis sie die Symptome der Beri-Beri, d. h. die der Polyneuritis und der Gewichtsabnahme zeigten, die etwa nach 14 Tagen ihren Beginn zeigten. Zweitens wartete er bei avitaminösen Tauben den Eintritt der polyneuritischen Merkmale ab und verfütterte dann das Präparat, das den Faktor B und D enthielt, und drittens verfütterte er zum gleichen Zeitpunkt ein Präparat, das nur den Faktor B enthielt. In den beiden letzten Fällen beobachtete er dann, ob die polyneuritischen und die Wachstumstörungssymptome gemeinsam verschwanden oder ob nur die neuritischen Merkmale allein zurückgingen.

Als Vitamin, das den antineuritischen Faktor B und den Wachstumsfaktor D enthält, benutzte er das selbst ausgearbeitete, in der Chemischen Aktienfabrik in Kolin a. d. E. hergestellte Präparat „Bioklein".

Das Präparat, das nur den antineuritischen Faktor B enthält, hat Verf. ebenfalls selbst hergestellt und zwar als Extrakt aus bei 50° C getrockneter Brauhaushefe.

Das Ergebnis dieser ersten großen Versuchsreihe ist erstens das, daß Tauben, die ausschließlich mit poliertem Reis und Wasser gefüttert waren, durchschnittlich in 21 Tagen an Krämpfen bei typischem Körpergewichtssturz starben.

Zweitens wurde bewiesen, daß das Hefepräparat, beim Auftreten der neuritischen Merkmale bei den avitaminösen Tauben per os gegeben, nur die polyneuritischen Krämpfe beseitigte, aber den Tod der Tauben durch die alimentäre Dystrophie (Körpergewichtsverlust) nicht verhindern konnte, daß es also nur den antineuritischen Faktor B enthielt. Drittens konnte nachgewiesen werden, daß das „Bioklein", wiederum bei Eintritt der Krankheitssymptome verfüttert, sowohl die polyneuritischen Krämpfe als auch die alimentäre Dystrophie beseitigte, und daß durch fortgesetztes Verfüttern von „Bioklein" trotz vitaminloser Nahrung die Tauben ohne Krankheitssymptome am Leben gehalten werden konnten.

Die zweite große Versuchsreihe beschäftigte sich damit, ob die bereits angeführten Präparate, sei es unter Luftzutritt, sei es bei Ausschaltung der Luft mit ultraviolettem Licht bestrahlt, Einbuße in ihrer Wirksamkeit erlitten.

Zu diesem Zwecke beleuchtete er einerseits unter Luftzutritt in einer Glasschale eine 1 mm dicke Schicht der beiden Präparate in einer Entfernung von 10 cm 20 Minuten lang, andererseits schloß er die Präparate luftdicht in eine Quarzglasbürette ein und setzte sie dann unter den gleichen Bedingungen, wie vorher erwähnt, den ultravioletten Strahlen aus.

Mit den so behandelten Präparaten untersuchte er Wirkung auf die Krankheitssymptome.

Aus diesen Versuchen ergab sich, daß der antineuritische, im Hefepräparat nachgewiesene Faktor B durch die ultravioletten Strahlen weder bei Luftzutritt noch bei Luftabschluß vernichtet wurde und daß das so belichtete, den Faktor B enthaltende Präparat, das eine gewisse natürliche Azidität vor und nach der Bestrahlung aufwies, prompt gegen die

polyneuritischen Krämpfe der Tauben wirkte. Ebenso konnte festgestellt werden, daß auch das „Bioklein", das ja den Faktor B und D enthält und bei den Versuchen auch eine natürliche Azidität aufwies, sowohl bei Luftzutritt wie Luftabschluß ihre Wirksamkeit gegen die polyneuritischen Erscheinungen und die alimentäre Dystrophie nicht verlor, ein Beweis dafür, daß sowohl der Faktor B wie D in ihrer Wirkung erhalten blieben.

Zur Beseitigung des Einwandes, daß die geringe Azidität des Mediums die biologisch wirkende Substanz vor Oxydation und vor den biologisch wirkenden Strahlen schütze, hat Verf. in besonderen Serien noch die gleichen Versuche mit genau neutralisierten Präparaten angestellt und dabei gefunden, daß sowohl der Faktor B (im Hefepräparat) wie auch indirekt der Faktor D (im „Bioklein") der Wirkung der ultravioletten Strahlen und der Oxydation durch das Ozon bei Luftzutritt und -abschluß Widerstand leistete. K.

Christian Kroetz, Zur Biochemie der Strahlenwirkungen. III. Mitteilung: Der Einfluß der Wärmestrahlen auf Blutreaktion, Alkalireserve und Mineralbestand. Aus der medizin. Klinik der Universität Greifswald. Biochem. Zschr. 1924, Bd. 153, S. 165.

Die in vorliegender Arbeit berichteten Versuchsreihen wurden vom Verf. angestellt, um die Frage zu klären, ob die unter Wärmeeinwirkung beobachtete Alkalose gleichzusetzen ist mit der Hyperventilationsalkalose oder mit der Strahlungsalkalose.

Im ersteren Falle könnte man eine primäre Steigerung der Ventilationsgröße zum Zwecke vermehrter Wärmeabgabe annehmen, die durch einen zwischen Wärme- und Atemzentrum ablaufenden Reflex hervorgerufen wird. Dabei könnte, wie es ja bei der künstlichen Hyperventilation des Menschen als bekannte Tatsache feststeht, durch die Senkung der CO_2-Spannung beim Ausbleiben einer kompensatorischen Hypokapnie eine alkalotische Umstimmung in der Reaktion des Blutes eintreten. Bei der zweiten Annahme würde eine primäre Milieuänderung im Atemzentrum entweder auf hämatogenem Wege ausgelöst oder örtlich entstanden eine Erniedrigung der Reizschwelle für die C_H, eine Veränderung der Blutreaktion nach alkalischer Seite hin, herbeiführen.

Es wurde in den Versuchen besonders beachtet, daß durch die Wärmeeinwirkung die Körpertemperatur nicht erhöht wurde. Denn es steht fest, daß infolge erhöhter Körpertemperatur die alveolare H_2O-Spannung, das CO_2-Bindungsvermögen, die CO_2-Löslichkeit sowie der Dissoziationsgrad der Elektrolyte verändert wird.

Aus dem Grunde sind auch die Versuchsergebnisse anderer Untersucher, die eine Erhöhung der Körpertemperatur nicht vermieden, nicht eindeutig. Als Wärmequelle für die Versuche diente die Wärmestrahlung eines elektrischen Lichtbades mit Kohlenfadenlampen; aus dem wärmedichten Verschluß des Lichtkastens tauchten Hals und Kopf heraus: die Versuchspersonen, die vorwiegend junge Männer waren, waren 1 Stunde vor dem Versuchsbeginn bereits in den Untersuchungsraum gebracht; die Alveolarluftbestimmungen und Blutentnahmen vor und nach

der Wärmeapplikation wurden unter völlig gleichen Versuchsbedingungen ausgeführt.

Neben der alveolaren CO_2-Spannung wurde im Blut die Reaktion, die Alkalireserve, der Wasser-, Eiweiß- und Salzbestand des Serums sowie das Verhalten des Anionendefizits und Ionengleichgewichts im Serum untersucht.

In den vorliegenden Versuchen trat nun unter Wärmeeinwirkung eine Senkung der alveolaren CO_2-Spannung ein, die 2,8—8,8 mm Hg betrug. In keinem Falle war sie von einer Änderung der Lage der CO_2-Bindungskurve begleitet, auch war die Alkalireserve des Blutes niemals verändert. Infolgedessen kam es zu einer deutlichen Verschiebung der aktuellen Reaktion nach der alkalischen Seite, p_H stieg um 0,02—0,077 an.

Der Gehalt des Blutserums an Wasser, Eiweiß und Salzen erlitt unter der Wärmeeinwirkung und der begleitenden Schweißabsonderung starke Veränderungen. Die Trockensubstanzwerte, der refraktometrische Eiweißgehalt und die relative Hämatokritzahlen nahmen zu. Man muß also annehmen, daß aus dem Blut eine eiweiß- und kochsalzreiche Flüssigkeit ins Gewebe abwandert, was einerseits durch die Abnahme des absoluten Eiweißgehaltes und durch die Abnahme des Anionendefizits, welches ja die Menge der Alkaliproteinate angibt, andererseits durch das Zurückbleiben der Chlorzunahme hinter der Zunahme an Trockensubstanz dokumentiert wird, wobei das aus dem Serum verschwindende Chlor von etwa gleichviel Natrium begleitet wird.

Das Anionendefizit nahm etwas ab, ein Ausdruck der Eiweißverminderung im Serum. Aus dem fehlenden Anstieg des Aniondefizits läßt sich schließen, daß unter Wärmeeinwirkung keine fremden fixen Säuren in das Blut einströmen, eine Tatsache, für die auch die unverändert nachgewiesene Alkalireserve spricht. Auch das Ionengleichgewicht erfuhr unter der Wärmeeinwirkung keine maßgebende Veränderung.

Die Befunde, die der Verf. bei seinen vorliegenden Untersuchungen erhoben hat, stehen im Gegensatz zu denen, die er bei der Einwirkung der ultravioletten und Röntgenstrahlen beobachten konnte. Es konnten bei der Wärmestrahlung keine Momente festgestellt werden, die über den Weg einer Umstellung im organischen und anorganischen Haushalt der Säfte zu einer örtlichen Milieuänderung im Atemzentrum, zu einer Veränderung des normalen Atemreizes geführt hätten.

Daher ist die Frage, ob bei Wärmeeinwirkung im Blute stoffliche Veränderungen auftreten, welche die Reizschwelle des Atemzentrums für den normalen Atemreiz hämatogen beeinflussen, zu verneinen. Auch die Annahme einer örtlichen, zentrogenen Entstehung erfährt aus den Versuchsergebnissen keine Stütze.

Es könnte natürlich, und das gerade bei Steigerung der Körperwärme, der örtliche Stoffwechsel im Atemzentrum durch Änderung der Permeabilität der Zellen, durch kolloidale Umstimmungen beeinflußt werden.

Somit kommt der Verf. zur Annahme, daß die Erklärung der flüchtigen Wärmealkalose als einer Hyperventilationsalkalose infolge primärer

Erregung des Atemzentrums durch einen nervösen Reflex vom Wärmezentrum her Anspruch auf die größte Wahrscheinlichkeit hat, obschon eine stoffliche Veränderung im Atemzentrum infolge primärer Kolloidumstimmung und damit eine zentrogene Entstehung der Wärmehyperventilation und -alkalose nicht ausgeschlossen werden können. K.

R. Essinger und P. György, Beitrag zum Chemismus der Strahlenwirkung („Künstliche Höhensonne"). Aus der Heidelberger Kinderklinik. Biochem. Zschr. 1924, Bd. 149, S. 344.

In der vorliegenden Arbeit berichten die Verff. zunächst über die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf die Säureausscheidung im Urin. In Ergänzung zu ihren früheren Untersuchungen führten sie die Urinanalyse in Einzelportionen aus. Im nüchternen Zustande wurde die letzte Entleerung vor der Bestrahlung und die erste nach erfolgter Strahleneinwirkung untersucht. Als dritte Portion diente der Morgenurin am nächsten Tage.

Bei dieser Versuchsanordnung ließ sich in bezug auf die Einzelergebnisse keine Gesetzmäßigkeit feststellen. Während in einigen Versuchen in den ersten Urinproben nach der Bestrahlung die Werte in alkalotischer Richtung verschoben waren, so wurde in anderen wiederum das Entgegengesetzte gefunden.

In diesen Tatsachen erblicken die Verff. eine indirekte Bestätigung ihrer früher geäußerten Auffassung, nämlich daß die in den 24stündigen Urinportionen nachgewiesene Änderung in der Säureausscheidung hauptsächlich eine Folge von intermediären Stoffwechselvorgängen darstellt.

In dem zweiten Teil der Arbeit berichten die Verff. über die Ergebnisse ihrer Untersuchungen der chemischen Blutzusammensetzung nach einmaliger Höhensonnenbestrahlung, die an gesunden und kranken Erwachsenen und Kindern vorgenommen wurde. Bei diesen Kranken waren niemals Stoffwechselstörungen nachgewiesen.

Die Bestrahlung erfolgte mit der Jesionek-Lampe in der Weise, daß Brust und Rücken je 5 Minuten lang dem Licht ausgesetzt wurden.

Untersucht wurde der Serumgehalt an Ca, K, Cl, anorganischem P, Gesamt-P, Lipoid-P und Cholesterin.

Zur Ca- und K-Bestimmung wurde die Methode von Kramer und Tissdall, zur Cl-Bestimmung die von Koranyi-Rusznyak, zur P-Bestimmung (anorg., Gesamt-, Lipoid-P) die von Bell-Doisy und zum Cholesterinnachweis die von Bloor verwendet. Die Extraktion des Lipoid-P und Cholesterins erfolgte ebenfalls nach der Methode von Bloor.

Das Resultat dieser Untersuchung ist das, daß der Serum-Ca-Spiegel nach einmaliger Bestrahlung in gewissen Grenzen unbeeinflußt blieb. Stärkere und wiederholte Bestrahlungen ließen eher eine geringe Zunahme der Serumkalkwerte erkennen. Auch bei der tetanischen Hypokalzämie blieb der Ca-Wert nach der ersten Bestrahlung unverändert und stieg erst langsam im Laufe wiederholter Bestrahlungen an. Auch der Serum-K-Spiegel war nach der Bestrahlung nur geringen Veränderungen unterworfen. Leichte Bestrahlungen ließen eine geringe Abnahme deutlich erkennen, während bei stärkerer Lichteinwirkung diese

Abnahme nur in der nach der ersten Stunde entnommenen Probe nachweisbar war.

Der Serumchlor- und der Serumphosphat- (anorganischer P-) Spiegel blieb nach der Strahlenwirkung durchweg unbeeinflußt, wenn auch der Chlorspiegel bei stärkerer Bestrahlung in manchen Fällen eine geringe Zunahme zeigte.

Am differentesten verhielten sich nach Lichtbädern die Lipoidfraktionen des Serums. Verff. bestimmten sowohl den Gesamt-P wie auch den Lipoid-P, der sich aus dem Gesamt-P-Gehalt nach Abzug des anorganischen P ermitteln ließ. Hierbei ergab sich eine fast konstante deutliche, oft sogar sehr starke Erhöhung des Lipoid-P, wie auch, parallel damit, des Gesamtphosphors schon nach einer einzigen Bestrahlung.

Verff. sehen hierin ein Anzeichen für die ersten Veränderungen des intermediären Chemismus unter dem Einfluß der auf die Haut einwirkenden ultravioletten Strahlen. Diese beobachteten Veränderungen konnten sowohl an Erwachsenen wie auch an Kindern festgestellt werden. Besonders bei Rachitis und Tetanie erhöhte sich nicht nur nach einer einzigen Bestrahlung, sondern auch nach längerer Bestrahlungskur der Lipoid-P-Gehalt des Serums in überaus hohem Grade.

Parallele Ergebnisse lieferten die Bestimmungen des Cholesteringehaltes. Nach einer leichten wie auch nach intensiver Strahleneinwirkung erfolgte in der Mehrzahl der Fälle eine deutliche Zunahme des Cholesterinspiegels im Serum. In einigen Fällen dagegen konnten die Verff. auch ein Absinken des Cholesteringehaltes feststellen, und zwar nach intensiver Bestrahlung und bei hohen Anfangswerten.

Diese ganzen Befunde stimmen sehr gut überein mit den bei der Reizkörpertherapie beobachteten, bei der mehrere andere Autoren eine ähnliche Cholesterinzunahme nach mäßiger parenteraler Eiweißzuführung, eine Abnahme dagegen bei hohen Dosen, besonders beim Auftreten von hohem Fieber feststellen konnten.

Über die Frage, aus welchem Organ und wie die Zunahme der Lipoidfraktionen im Serum erfolge, teilen die Verff. zwei Ansichten mit. Einerseits können die ultravioletten Strahlen, wie auch die Proteinkörper bei den Versuchen anderer Autoren, eine lokale Bildung von gewissen Stoffen verursachen, die durch den Kreislauf zu den inneren Organen gelangen, die als Bildungsstätten für die Lipoide in Frage kommen.

Andererseits ist auch anzunehmen, daß im Gleichgewicht des autonomen Nervensystems eine Störung eintritt. Ein direkter nervöser Reflex leitet damit von der Haut aus die Bildung der Lipoide in der Leber oder anderen Organen ein.

Zur Ausarbeitung dieser Überlegung stellten die Verff. experimentelle Versuche an, um zu entscheiden, ob durch die „Hormone des vegetativen Nervensystems" eine direkte Beeinflussung des lipoiden Stoffwechsels und des Serumlipoidgehaltes nachweisbar sei. Dies geschah in der Weise, daß sie nach subkutaner Adrenalininjektion die Blutlipoide bestimmten, und zwar nahmen sie eine entsprechende Blutserumanalyse vor der Adrenalininjektion, dann 30—45 Minuten nach der Einspritzung und in manchen Fällen noch 24 Stunden später vor. Diese Versuche ergaben eine kon-

stante Verminderung des anorganischen P, sowie eine wenn auch nicht gesetzmäßige Erniedrigung des Lipoid-P und des Cholesterins.

Fassen wir nun das Adrenalin als Hormon der Nebenniere und somit auch des sympathischen Nervensystems auf, so läßt sich wohl mit Sicherheit annehmen, daß die nach Höhensonnenbestrahlung nachgewiesene Änderung im Blutlipoidgehalt auf die Mitwirkung des autonomen Nervensystems zurückzuführen ist. K.

Prof. G. Perthes, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen, **Über Strahlenimmunität.** M.m.W. 1924, Nr. 38, S. 1301.

Perthes macht sehr bemerkenswerte Ausführungen über das Problem der Strahlenimmunität gegen ultraviolette Strahlen.

Die Tatsache, daß der Mensch sich ans Licht gewöhnt, daß jemand, der von der Sonne gebräunt auf den Gletscher geht, vom Gletscherbrand verschont bleibt, ist allbekannt. Seit Finsen wird die Ursache des gegenüber der Sonnenbestrahlung erworbenen Lichtschutzes allgemein in dem durch das Sonnenlicht hervorgerufenen Pigment gesehen, das als Sonnenschirm die wirksamen Strahlen absorbiert.

Perthes erklärt auf Grund seiner Experimente den Strahlenschutz in anderer Weise. Nicht die Abblendung der Ultraviolettstrahlen durch das Pigment ist das Wesentliche bei der Strahlenimmunität, es spricht vielmehr alles dafür, daß in den von den Strahlen getroffenen Epidermiszellen entzündungserregende Stoffe gebildet werden, mit deren Entstehung — so wie bei der allgemeinen Immunität des Körpers gegen Gifte — die Bildung von Antikörpern einhergeht. Der Strahlenschutz, den die Epidermiszelle erwirbt, ist nicht darauf zurückzuführen, daß sie von den Strahlen nicht erreicht wird, sondern vielmehr darauf, daß sie selbst gegen die Strahlen, von welchen sie nach wie vor durchdrungen wird. eine Möglichkeit der Abwehr gefunden hat.

Die Bedeutung des Pigmentes liegt in folgendem. Eine nicht pigmentierte Haut wird von den sichtbaren, insbesondere auch den gelben und roten Strahlen bekanntlich zum sehr großen Teil durchdrungen. Die Energie dieser Strahlen größerer Wellenlänge wird unter der Epidermis in Wärme verwandelt und daher das Blut der Kapillaren erwärmen müssen. Wenn sich aber Pigment in der Haut gebildet hat, so werden diese langwelligen Strahlen in der Epidermis zurückgehalten. Es erfolgt ihre Verwandlung in Wärme an einer viel oberflächlicheren Stelle als früher, an einer Stelle, wo die Wärmeabgabe aus physikalischen und biologischen Gründen weit ausgiebiger ist. So schützt das Pigment der Epidermis das Blut vor Überhitzung durch die in Wärme verwandelte Energie der Lichtstrahlen. Der Neger ist von Natur durch das schwarze Pigment seiner Haut weit besser vor Wärmestauungen gesichert als der Weiße. So wird man nach wie vor in der Erzeugung des Pigmentes durch die Sonnenstrahlen einen sehr nützlichen Vorgang erblicken dürfen, auch wenn sich die bisher allgemein vertretene Anschauung, daß das Pigment einen Schutz gegen die entzündungserregenden kurzwelligen Strahlen gewähre, nach Ansicht von Perthes als irrtümlich erwiesen hat (die ausführliche Publikation erscheint in der „Strahlentherapie"). H. M.

Dr. C. B. Hörnicke, Über Strahlenimmunität. Aus der Universitäts-Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten (Direktor: Prof. Dr. Scholz). M. m. W. 1924, Nr. 49, S. 1726.

Der Autor schließt sich auf Grund eigener Versuche den Anschauungen von Perthes an, daß das Pigment der Haut nur einen Schutz gegen Wärmestrahlen bedeutet, während sich die Immunisierungsvorgänge gegen die ultravioletten Strahlen in den höher gelegenen Schichten der Epidermis abspielen. Es konnte insbesondere von Hörnicke gezeigt werden, daß auch depigmentierte Hautstellen (Vitiligo) eine gewisse Lichtimmunität besitzen, und daß durch minimale langsam steigende Bestrahlungsdosen eine Hautstelle gegen 150 % der Hauterythemdosis immunisiert werden kann, ohne daß es dabei zu der geringsten Pigmentation kommt. Der Autor stellt eine ausführliche Publikation in Aussicht. H. M.

Dr. Carl Moncorps, Über die Genese des menschlichen Oberhautpigmentes. Aus der Klinik und Poliklinik für Haut und Geschlechtskrankheiten der Universität München (Direktor: Prof. Dr. L. Ritter von Zumbusch). M.m.W. 1924, Nr. 30, S. 1019.

Das Problem der Pigmentgenese der menschlichen Haut ist für den Lichttherapeuten von großer praktischer Bedeutung. Vor allem ist in letzter Zeit die Frage nach der chemischen Konstitution des Pigmentmoleküles bzw. der Pigmentmuttersubstanzen eingehend diskutiert worden.

Nachdem durch die Feststellung, daß die Abbauprodukte des Melanins keine Bausteine des Hämoglobins enthalten, die bis dahin gültige Anschauung von der hämoglobinogenen Pigmentbildung als nicht zu Recht bestehend erkannt worden war, waren es die Untersuchungen Fürths, welche der Pigmentforschung eine neue Richtung gaben. Fürth erkannte das Tyrosin als Pigmentmuttersubstanz und gleichzeitig lenkte er die Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit fermentativer Vorgänge (Einwirkung der Tyrosinase auf das Tyrosin) beim Pigmentbildungsprozeß.

Für diese von Fürth angedeutete Möglichkeit schienen nun die Arbeiten Blochs den experimentellen Beweis zu liefern. Bloch glaubte in dem Dioxyphenylalanin, kurz Dopa genannt (Verbindung des Brenzkatechins als Kern mit der α-Aminopropionsäure als Seitenkette), das Schloß gefunden zu haben, in das als Schlüssel ein vollständiges, streng spezifisches, melanisierendes Oxydationsferment paßte. Bloch deutete seine Befunde (in eine 1 $^{0}/_{00}$ige Dopalösung für 24 Stunden eingelegte Gefrierschnitte frischer pigmentführender Haut zeigten Dunkelfärbung des Protoplasmas und Schwärzung der Pigmentgranula) dahin, daß die Dopa, präformiert im Säftestrome kreisend, als Pigmentmuttersubstanz anzusprechen sei und daß eine streng spezifische Oxydase diese präformierte Substanz zu Pigment umwandelte.

Diese Auffassung blieb nicht unwidersprochen, einmal weil die Reaktion sich nicht als spezifisch erwies, dann aber auch weil das Dopa weder im intermediären Eiweißstoffwechsel noch bei der hydrolytischen oder fermentativen Spaltung des Eiweißes nachzuweisen war. Die Blochschen Untersuchungen haben also das Pigmentproblem noch nicht gelöst.

Die Untersuchungen Moncorps gingen von der Erwägung aus, daß der normale Tyrosinabbau im wesentlichen über die Paraoxyphenylbrenztraubensäure zur Hydrochinonessigsäure geht. Er prüfte dementsprechend — in ähnlicher Weise wie Bloch — die Paraoxyphenylbrenztraubensäure auf ihr Verhalten gegenüber den Pigmentzellen der menschlichen Haut. Die Reaktion war positiv, sie trug den Charakter eines fermentativen Vorganges.

Die Anschauungen von Moncorps, die er aus seinen Befunden ableitet, sind nun die folgenden:

Die Pigmentbildung in der menschlichen Oberhaut geht in der Weise vor sich, daß die Pigmentzellen selbst aus bestimmten im Säftestrom kreisenden Eiweißabbauprodukten (Tyrosin, Phenylalanin) das zur Pigmentbildung nötige Brenzkatechinderivat (Paraoxyphenylbrenztraubensäure oder andere dieser nahestehende Substanzen) auf fermentativem Wege (mit Hilfe der Brenzkatechinase) zu bilden vermögen. Damit muß also ein verstärkter Pigmentierungsvorgang, wie er nach Lichtbädern auftritt. mit besonders starker Inanspruchnahme der Vorstufen (Tyrosin, Phenylalanin) einhergehen und damit quantitativ eine Verminderung derselben im Säftestrom nachweisbar sein. Das Letztere ist nun tatsächlich der Fall, wie Rothman in seinen für die Erkenntnis der Lichtbiologie wichtigen Untersuchungen nachweisen konnte. H. M.

Stephan Rothman, Erhöhung der Zuckertoleranz durch Lichtbäder. Aus der Lupusheilstätte Gießen (Direktor: Prof. Dr. Jesionek). Klin. Wschr. 1924, Nr. 43, S. 1959.

Nachdem von Pincussen und Rothman gezeigt worden war, daß die Zuckertoleranz bei Diabetikern durch Lichtbäder sich erhöhen läßt — eine Wirkung, die auf eine Tonusherabsetzung im Sympathikus zurückgeführt wurde — lag es nahe, auch den Einfluß des Lichtes auf die Zuckertoleranz bei Stoffwechselgesunden zu prüfen.

Wenn man nach Straub eine Zuckerbelastungsprobe mit 20 g Traubenzucker per os vornimmt und dann, bei Vermeidung jeder entzündlichen Reaktion der Haut, eine kurzdauernde Belichtung (Quecksilberquarzlichtbad von 15 Minuten) durchführt, so zeigen sich große Unterschiede im Verlaufe der alimentären Hyperglykämie vor und nach der Belichtung. Nach der Belichtung sind die maximalen Blutzuckerwerte wesentlich niedriger als vorher und die Rückkehr zu den Ausgangswerten erfolgt in kürzerer Zeit.

Aus diesen Versuchen ergibt sich u. a. die praktisch-wichtige Tatsache, daß man durch Lichtbäder, auch ohne entzündliche Hautreaktionen, im Körperinnern Veränderungen hervorrufen kann. H. M.

Dr. J. Koopmann-Haag (Holland), Über den Einfluß der ultravioletten Strahlen auf das Blut. D. m. W. 1924, Nr. 9, S. 277.

Koopmann studierte die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf das Blut bei 8 Menschen, und zwar wurde der Einfluß der Strahlen untersucht auf das Blutbild, die Viskosität des Blutes, den Koagulationspunkt und den Gehalt an Normalambozeptoren.

Was zunächst das Blutbild anlangt, so blieb die Zahl der Erythrozythen unverändert ebenso wie der Hämoglobingehalt. Die Zahl der Leukozyten steigt während der ersten Stunde und fällt dann ab; nach 6 Stunden ist die Zahl noch niedrig. Der prozentuale Anteil der Lymphozyten steigt (von etwa 25 auf 40%).

Viskosität und Koagulationspunkt ändern sich nicht.

Die Normalambozeptoren zeigen nach der Bestrahlung eine Abnahme der Wirkung.

Es wurden dann noch eine Reihe von Tierversuchen angestellt. wobei nur das Komplement untersucht wurde. Ein Meerschweinchen wurde bestrahlt während 1—3 Stunden in einem Abstande von 80 cm. Es stellte sich heraus, daß nach einer Bestrahlung von 1 Stunde die komplementäre Aktivität des Serums fast verdoppelt war (6 Stunden nachher war die Aktivität wieder normal); Bestrahlungen von 2 Stunden verringerten die Komplementmengen ganz erheblich; Bestrahlungen von 3 Stunden verursachten regelmäßig den Tod des Tieres; das Blut enthielt im letzteren Falle kein Komplement.

Wurde Meerschweinchenserum während 3 Stunden der Wirkung der Ultraviolettstrahlen ausgesetzt, so wurde das Komplement inaktiviert. Eine Reaktivierung wurde nur dann beobachtet, wenn nicht mehr als die Hälfte des Komplementes vernichtet worden war. H. M.

H. Wiener, Wirkung der Ultraviolett-Lichtbestrahlung auf den menschlichen Eiweiß- und Purinstoffwechsel. Aus der experimentell-biologischen Abteilung der Universität Berlin (Vorsteher: Prof. Dr. Bickel). Klin. Wschr. 1924, Nr. 21, S. 936.

Der Autor nahm zur Klärung der Frage des Einflusses des ultravioletten Lichtes auf den menschlichen Eiweiß- und Purinstoffwechsel zwei längere Stoffwechselversuche am gesunden Menschen vor. Er wählte als Lichtquelle die verbrennungsfreie Ultrasonne, System Landeker-Steinberg, eine mit Spezialkohlenelektroden ausgestattete Kohlenbogenlampe, deren Lichtspektrum im ultravioletten Teil von 400—290 $\mu\mu$ fast völlig kontinuierlich ist.

Die in beiden Versuchen übereinstimmenden Resultate zeigten, daß die Gesamtstickstoffausscheidung am ersten Bestrahlungstage deutlich abnahm, am zweiten Tage fast zur gleichen Höhe wieder anstieg, um unter dem Einfluß weiterer Belichtungen wieder progressiv abzunehmen. Die geringste Stickstoffausscheidung wurde am ersten Tage der bestrahlungsfreien Nachperiode erreicht, in deren weiterem Verlauf sich ein neues Stickstoffgleichgewicht, jedoch auf etwas höherem Niveau als das der Vorperiode einstellte. Dementsprechend wurde die in der Vorperiode schwach negative Stickstoffbilanz in der Bestrahlungsperiode positiv und blieb es auch nach Aufhören der Lichteinwirkung. In ähnlicher Weise wie der Stickstoff zeigte auch die Phosphorausscheidung eine deutliche mit Zunahme der Bestrahlungsdauer parallel gehende Verminderung. Das gleichsinnige Verhalten von N- und P-haltigen Substanzen gestattet einen unter dem Einfluß der ultravioletten Lichtstrahlen zustande kommenden Eiweißansatz anzunehmen, der auch nach Abschluß der Lichteinwirkung bestehen bleibt.

Die Untersuchung des menschlichen Purinstoffwechsels bei Ultraviolettbelichtung mit der gleichen Strahlenquelle ergab bei täglich gleicher Purinzufuhr eine Steigerung der Harnsäure- und Purinbasenausfuhr am 1. bis 3. Bestrahlungstage um etwa 80 %, vom 4. Bestrahlungstage stellten sich die Werte der Vorperiode wieder ein. Es handelt sich hier offenbar um eine Ausschwemmung aus endogenen Purindepots des Körpers — ähnlich wie bei der Atophanwirkung.

Die durch Ultraviolettlichtbestrahlung bewirkten Stoffwechselveränderungen erscheinen demnach nicht unerheblich. Sie zeigen vielfach Anklänge an die im Hochgebirgsklima, durch geringe Arsengaben, Röntgenbestrahlung und parenteral einverleibte Proteinkörper hervorgerufenen Störungen.

Theoretisch und praktisch gleich wichtig erscheint aber die Tatsache, daß die genannten Stoffwechselveränderungen ohne lichtbewirkte sichtbare Hautveränderungen eintreten. Die kausale Unabhängigkeit der Allgemeinwirkung der ultravioletten Strahlen von der Erythem- und Pigmentbildung dürfte damit erwiesen sein. H. M.

J. J. Nitzescu, Über den Einfluß der ultravioletten und X-Strahlen auf das Insulin. Aus dem Physiologischen Institut der Universität Cöln. Klin. Wschr. 1924, Nr. 51, S. 2343.

Daß gewisse Hormone, z. B. das Adrenalin, unter dem Einfluß der ultravioletten Strahlen Änderungen ihrer spezifischen Eigenschaften erfahren können, ist bekannt. Es war nun von Interesse zu erfahren, inwiefern die hypoglykämisierende Wirkung des Insulins unter dem Einfluß jener Strahlen eine Änderung erleidet.

Die hierbei benutzte Technik war folgende. Eine Insulinlösung mit einem Gehalt von 1—2 Einheiten Toronto (für Kaninchen) pro Kubikzentimeter wurde in eine Eprouvette aus Uviolglas gebracht. Hierauf wurde zwecks Ausschaltung der Wirkung des Luftsauerstoffs mit Hilfe einer Wasserstrahlluftpumpe Vakuum hergestellt. Die derart vorbereitete Insulinlösung wurde sodann unter stetem Schütteln (zur Vermeidung einer ungleichmäßigen und übermäßigen Erwärmung sowie zur Erzielung einer gleichartigen Wirkung) den ultravioletten Strahlen einer Quarzlampe ausgesetzt.

Nach der Bestrahlung wurde die Insulinlösung Kaninchen injiziert und festgestellt, daß selbst eine 3stündige Einwirkung der ultravioletten Strahlen keinerlei Änderung der Insulinwirkung zur Folge hatte.

Diese Tatsache im Verein mit der bekannten bakterizieden Wirkung des Lichtes führte zur Indikation, die Ultraviolettstrahlung zur Sterilisierung von Insulinlösungen zu verwenden.

Auch die Röntgenstrahlen erwiesen sich als wirkungslos auf das Insulin. H. M.

Priv.-Doz. Rudolf Stahl-Rostock, Die Bedeutung der Haut und des vegetativen Nervensystems für Herdreaktionen besonders bei der Bäder- und Reiztherapie. Aus der Mediz. Universitätsklinik in Rostock (Direktor: Prof. Hans Curschmann). D.m.W. 1924, Nr. 35, S. 1186.

Der Autor ging von der Fragestellung aus, in welcher Weise bei den biologischen Vorgängen der Reizkörpertherapie auch nicht unmittelbar erkrankte Gewebe beteiligt wären, z. B. die Haut.

Es ergab sich, daß eine unspezifische Hautreaktion (Quaddelbildung eine Viertelstunde nach intrakutaner Injektion am Arm von 0,1 ccm einer frisch hergestellten Suprareninlösung 1 : 10 Millionen) in der Zeit von 1—24 Stunden nach Einspritzung von Milch, Caseosan u. dgl. eine erhebliche Verstärkung zeigt.

Da die Bädertherapie ganz ähnliche Reaktionen auszulösen vermag wie die Reizkörperbehandlung, so wurden die Untersuchungen auch auf Bäder, insbesondere auch auf Lichtbäder ausgedehnt, die auch alle eine ähnliche Allergie der Haut in den nächsten Stunden erzeugten. Da die injizierte Hautstelle von der Bäderbehandlung nicht direkt betroffen war, offenbart sich uns damit eine Fernwirkung des Hautreizes; es kommt zu einer Umstimmung der gesamten Körperoberfläche durch die Bäder. Diese kann man sich in ihrer schnellen Entstehung und ihrem raschen Abklingen eigentlich nur als von der Tonuslage des vegetativen Nervensystems abhängig vorstellen, durch dessen Vermittlung die Bäder auf das Verhalten der Haut einwirken. Hierfür spricht weiter, daß subkutane Injektionen von Atropin eine entgegengesetzte Wirkung, d. h. eine Verkleinerung der Quaddelbildung zur Folge haben und daß Suprarenin- und Pilokarpininjektionen einander entgegengesetzt verlaufende charakteristische Allergiekurven ergeben.

Zur Frage, in welchen Beziehungen nun diese allgemeinen Umstimmungen zu den Vorgängen am Krankheitsherd stehen und wie die Herdreaktionen, die von einer Besserung des Krankheitsbildes gefolgt sein können, entstehen, lieferte ein weiterer Versuch einen Beitrag. Setzt man auf einem Arm einen künstlichen Krankheitsherd in Gestalt eines Röntgenerythems, so fällt auf diesem die geschilderte Reaktionsverstärkung nach Milchinjektion bedeutend stärker aus als auf dem anderen intakten Arm. Es macht sich also die allgemeine Vagotonisierung am sensibilisierten Krankheitsherd in besonders starkem Maße geltend; das ist auch erklärlich, denn die Gefäßerweiterung deutet darauf hin, daß am Krankheitsherd örtlich schon eine Sympathikuslähmung bzw. ein vermehrter Vagustonus gegenüber dem übrigen Körper besteht.

Die Herdreaktionen kommen also zustande durch das Zusammenwirken zweier Faktoren, einmal einer allgemeinen vegetativen Umstimmung des Körpers, wohl besonders im Sinne des Vagustonus, zweitens vermehrte örtliche Ansprechbarkeit am Krankheitsherd. Inwiefern nun diese Herdreaktionen zu Besserungen oder Heilungen führen, ob noch andere biologische Vorgänge (osmotische Faktoren, spezifische Zellwirkungen bei Röntgenstrahlen) hier im Spiele sind, darüber sagen die Untersuchungen nichts aus, nur über den Weg ihrer Auslösung.

Die dargelegten Untersuchungen bringen den Wirkungsmechanismus der Reizkörpertherapie (zu denen auch die Lichtbädertherapie gehört) unserem Verständnis näher, ebenso wie die bisher rätselhaften Fernwirkungen am Körper: Wiederaufflammen alter Pirquetherde bei Anstellung eines neuen Pirquet -- Besserung auch nicht direkt bestrahlter Krankheitsherde bei nur partieller Sonnenbestrahlung u. a. m.

In letzter Zeit ist viel über die Sonderfunktion der Haut gearbeitet worden (man sah z. B. nach intrakutanen Injektionen Leukozytensturz usw.). Die Sonderfunktion der Haut scheint hauptsächlich darin zu bestehen,

daß sie eine besonders geeignete Eintrittspforte und Umformungsstelle für gewisse Reize auf Vagus und Sympathikus darstellt. H. M.

Dr. Haim, Assistent des Immunitätsinstitutes und **Dr. Ismet Bey**, Stabsarzt der türkischen Armee, **Reaktivitätssteigerung durch Lipoidbeimengung und Lipoidbestrahlung.** Aus der Med. Klinik (Prof. Brauer) und dem Immunitätsinstitut (Prof. Much) der Hamburgischen Universität. M.m.W. 1924, Nr. 49, S. 1721.

Die Autoren stellten sich die Aufgabe zu prüfen, ob und wieweit eine Beeinflussung der abgestimmten Reizantworten auf Tuberkelbazillenstoffe (Tuberkulin und Partigene) durch ein unabgestimmtes Lipoid möglich sei. Als Lipoid wurde ein Ätherauszug aus getrocknetem Menschenhirn benutzt, der nach einem besonderen Verfahren von Much in eine klare Lösung (Lösung der Lipoide in zelldisperser Form) übergeführt wurde.

Kranke wurden nun im Quaddelversuch geprüft, und zwar mit Partigenen und Tuberkulin allein und mit der Lipoidlösung gemischt. Es ergab sich bei fast allen Kranken eine Steigerung der abgestimmten Reizantworten durch die Zugabe des Lipoids.

Des weiteren gingen die Autoren der Frage nach, ob durch Einwirkung von Strahlen auf die Lipoidlösungen dem Gebrauch eine Veränderlichkeit des Reizgrades zu erzielen sei. Sowohl nach Sonnenbelichtung wie auch besonders auffällig durch Röntgenbestrahlung war eine Steigerung der Lipoidwirkung zu erkennen. H. M.

P. S. Meyer, Gewöhnung vitiliginöser Hautstellen an ultraviolettes Licht und andre Reize. Aus der Universitäts-Hautklinik Breslau (Direktor: Geh. Rat Dr. J. Jadassohn). Arch. f. Derm. u. Syph. 1924, Bd. 147, S. 238.

Verf. hat an 3 Patienten mit Vitiligo die Frage untersucht, ob eine Lichtgewöhnung an nicht pigmentierten Hautstellen zu erreichen ist, eine Fragestellung, die bisher nur von With erforscht ist. Außerdem wurde geprüft, ob die Gewöhnung an Licht die Empfindlichkeit der Haut auch gegen andere Reizmittel herabsetzt.

Es wurden zu diesem Zweck Vitiligostellen und ihre normal pigmentierte Umgebung mit einer Höhensonnendosis, die wesentlich unter der Reizschwelle lag (Hanauer Quarzlampe, 50 cm Abstand, $^1/_2$ bis 1 Min.) bestrahlt und dann jeden zweiten bzw. dritten Tag in langsam steigender Dosis mit der Bestrahlung fortgefahren, so daß etwa 6—7mal und zuletzt 2—3 Min. lang belichtet wurde. Dabei konnte eine Pigmentierung nicht nachgewiesen werden. Daneben wurden andere Vitiligostellen bei denselben Patienten so bestrahlt, daß ein kräftiges Erythem, nach ungefähr 3—5 Min. Belichtungsdauer, entstand. Bei diesen wirksamen Dosen reagierten die Vitiligostellen stets erheblich stärker als die normal pigmentierte Haut. Nachdem das Erythem in 8—10 Tagen verschwunden war, ohne daß während dieser Zeit Pigment an den bestrahlten Vitiligostellen makroskopisch zu konstatieren war, wurde erneut eine Höhensonnendosis, die ein kräftiges Erythem verursachte, appliziert. Bei einem Fall wurde auch noch eine 3. Erythemdosis nach weiteren 8 Tagen gegeben.

Sodann wurden sowohl diese erythematös gewesenen Stellen als auch die in langsamer Dosis bestrahlten sowie je eine überhaupt noch nicht bestrahlte Kontrollstelle mit einer kräftigen Erythemdosis belichtet. Hierbei ergab sich, daß am nächsten Tage die Kontrollstelle ein hochrotes Erythem, die Vitiligostelle ein deutlicheres Erythem zeigte als die pigmentierte Umgebung. Die Stellen aber, die 2 bzw. 3mal ein Erythem überstanden hatten, wiesen keine Rötung auf. In allen 3 Fällen trat an den mit allmählich ansteigenden Dosen vorbestrahlten Stellen kein oder nur ein sehr geringes Erythem auf.

Außerdem wurden bei 2 Patienten Reizversuche mit einer Mischung von Terpentin und Olivenöl zu gleichen Teilen in der Art gemacht, daß ein Stück Zellstoff mit einigen Tropfen hiervon beträufelt mit Billrothbattist bedeckt und mit Leukoplast befestigt wurde. Es wurde je ein solches Reizpflaster auf eine vorbestrahlte, eine unvorbestrahlte Vitiligostelle und auf eine unvorbestrahlte pigmentierte Hautstelle aufgelegt. Nach 24 Stunden war an der unvorbestrahlten Vitiligo- und an der gesunden Hautstelle eine sehr viel stärkere Reizung wahrnehmbar als an der vorbestrahlten Vitiligostelle. Ein Unterschied zwischen Vitiligo und pigmentierter Haut war kaum festzustellen.

Auch nach zweistündiger Applikation von Cantharidenpflaster war die Reizung an der unvorbestrahlten Vitiligostelle und der normalen Haut stärker als an der lichtgewöhnten Vitiligostelle.

Aus diesen Versuchen geht eindeutig hervor, daß ein makroskopisch nachweisbarer Pigmentschutz nicht notwendig ist, um eine Gewöhnung der Haut an ultraviolette Strahlen zu erreichen. K.

V. Malmström, Observations respecting the sense of pain in skin, exposed to ultra-violet rays. Acta Radiologica 1924, Vol. 3, Fasc. 4, No. 14, p. 327—343.

Wird die Haut ultravioletten Strahlen ausgesetzt, so wird ihre Schmerzempfindlichkeit deutlich verändert. Diese Wirkung des Lichtes hat eine kürzere latente Periode als das Lichterythem, sie kann deshalb früher demonstriert werden als das letztere und sie hält auch noch lange an, nachdem das akute Erythem verschwunden ist. Sie manifestiert sich vor allem durch Hyperalgesie und durch eine — oft exzessiv — verlängerte Dauer des Schmerzgefühls, das durch einen momentanen Reiz erzeugt wurde. Manchmal sind deutliche Kältegefühle zu beobachten, die entweder mit den wiederholten Schmerzgefühlen alternieren, oder das Aufhören derselben markieren.

Beginnt das Lichterythem abzunehmen, so kommt es vor, daß der Reiz sofort einen schmerzlosen Tasteindruck hervorruft, der zuerst von einem Intervall gefolgt ist und dann, nach einer verhältnismäßig langen latenten Periode, von einer intensiven und häufig wiederholten Schmerzempfindung. Nicht selten tritt das verspätete Schmerzgefühl gleichzeitig mit einem kapillaren Gefäßreflex auf.

Die Nachempfindungen sind an ihrem Ausgangspunkt lokalisiert und in der unmittelbaren Umgebung. Häufig strahlen sie aber auch in entlegenere Hautgebiete aus.

Die bestrahlte Haut ist sicher ein leicht zugängliches und sehr wahrscheinlich besonders ergiebiges Feld für Studien über den Schmerzsinn, der noch in vielen Beziehungen nicht geklärt ist.

Fritz Geiges-Freiburg.

Friedrich Bernhard, Die Lichtdurchlässigkeit der menschlichen Haut und ihre Beziehung zur Absorption des Lichtes. Aus dem Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Mannheim. M.m.W. 1924, Nr. 14, S. 427.

Der Autor suchte die Frage zu entscheiden, in welchem Verhältnis Licht von verschiedener Wellenlänge zu der Durchlässigkeit der Haut steht.

Zu diesem Zweck wurde Licht von verschiedener Wellenlänge durch ein Stück Haut geschickt und die nicht von der Haut zurückgehaltene Energie gemessen. Zur Lichterzeugung diente eine Quecksilberdampflampe und zur Bestimmung der nicht von der Haut absorbierten Lichtenergie eine Thermosäule von einigen Hundert Elementen. Ein Galvanometer zeigte die Ausschläge an. Man hat es also in der Hand, die Lichtenergie genau vor und nach dem Hindurchschicken durch die Haut zu bestimmen. Lichtfilter gestatteten immer nur bestimmten Wellenlängen Durchtritt. Die zu untersuchende Haut wurde bei der Sektion zwischen Proc. xyphoid. und Nabel entnommen, die Subkutis abpräpariert und dann über das Fenster eines lichtundurchlässigen Kartons gespannt, der der Austrittsstelle der Strahlen aus der Lichtquelle direkt vorgeschaltet war. Die Dicke der Haut wurde mittels einer Mikrometerschraube bestimmt.

Die Untersuchungen ergaben, daß die menschliche Haut für die Wellenlängen gegen 600 $\mu\mu$ am lichtdurchlässigsten ist. Da das Maximum der höchsten Empfindlichkeit des Auges auch in dem nämlichen Spektralbereich liegt, stellt das Ergebnis entwicklungsgeschichtlich eine interessante Tatsache dar.

Es ist einleuchtend, daß die Lichtabsorption in der Haut sich umgekehrt wie die Lichtdurchlässigkeitskurve verhält: Die Wellenlängen um 300 $\mu\mu$ werden von der Haut am reichsten absorbiert, dann fällt die Absorbierbarkeit und erreicht ihr Minimum gegen 600 $\mu\mu$. H. M.

A. Passow und W. Rimpau, Untersuchungen über photodynamische Wirkungen auf Bakterien. Aus der Universitäts-Augenklinik und der Staatl. bakteriologischen Untersuchungsanstalt München. M.m.W. 1924, Nr. 23, S. 733.

Die Feststellung Tappeiners und seiner Schüler, daß bestimmte fluoreszierende Farbstoffe, wenn sie Infusorien- und Bakterienaufschwemmungen zugesetzt wurden, die abtötende Wirkung des Sonnenlichtes bzw. des diffusen Tageslichtes erheblich steigerten, machte seinerzeit berechtigtes Aufsehen. Während Tappeiner die Frage nach der Ursache dieser Erscheinung offen ließ, machten Passow und Rimpau eine Reihe von sehr sorgfältig angestellten Versuchen, um dem Verständnis dieser photodynamischen Wirkung näher zu kommen.

Es zeigte sich dabei eine Reihe von interessanten Tatsachen: Zunächst war es ersichtlich, daß die Erscheinung mit der Fluoreszenz der

Farbstoffe nicht im Zusammenhang steht, denn nichtfluoreszierende Farbstoffe können ebenso wirksam sein wie fluoreszierende. Weiter wurde die Entdeckung gemacht, daß sich verschiedene Bakterienarten den Vorgängen gegenüber verschieden verhielten, insbesondere waren die Gram-positiven um ein mehrfaches empfindlicher als die Gram-negativen. Und schließlich gelang es, durch Zusatz von Jodpräparaten unwirksame Farbstoffe wirksam zu machen oder die Wirkung zu verstärken.

Die Frage nach dem Wesen des photodynamischen Vorganges wird von den Autoren dahin beantwortet, daß er aus dem Zusammenspiel zwischen Bakterium, Farbstoff und Lichtstrahl entsteht. Die Färbbarkeit der Bakterien ist ein sehr wesentliches Moment, wobei manchmal schon eine ganz schwache Färbung der Bakterien genügt, wenn der Farbstoff selbst eine genügende Lichtmenge zu absorbieren vermag.

Von praktischem Interesse ist es, daß es auf Grund der Versuche möglich ist, durch Auswahl entsprechender Farbstoffe nach Belieben mit roten, gelben, grünen, blauen und violetten Strahlen eine starke photodynamische Wirkung auf Bakterien auszuüben. H. M.

S. Amster und P. S. Meyer, Der Einfluß von Adstringentien auf die Lichtempfindlichkeit von Bakterien. Aus der Universitäts-Hautklinik Breslau (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Jadassohn). Klin. Wschr. 1924, Nr. 46, S. 2098.

Amster und P. S. Meyer machten durch zahlreiche Versuche in der Jadassohnschen Klinik die Feststellung, daß die Wirkung der Höhensonne auf Bac. prodigiosus wesentlich herabgesetzt wird, wenn die Bakterien in niedrig konzentrierten Lösungen von „Adstringentien“ (Tannin, Aluminiumchlorid) aufgeschwemmt sind. Das Optimum der Wirkung lag bei Tannin ungefähr bei einer Verdünnung von 1 : 10000. Zur Erklärung dieser Wirkung wird von den Autoren die Tatsache herangezogen, daß adstringierende Substanzen die Fähigkeit besitzen, den kolloidalen Zustand von Zellen in ihrem Innern zu beeinflussen, obwohl sie selber auf der Oberfläche haften bleiben. Die Bakterienleiber erleiden also durch die Tanninlösung eine kolloidchemische Strukturänderung, so daß die Höhensonne sie nicht mehr in dem Maße schädigen kann, wie bei Bestrahlung in Kochsalzlösung.

Die Autoren haben Versuche mit Tanninlösungen als Lichtschutzmittel auch an der menschlichen Haut durchgeführt und stellen über deren Ergebnisse eine weitere Mitteilung in Aussicht. H. M.

Hanns Pollitzer und Ernst Stoltz, Ist die blutdrucksenkende Wirkung von Höhensonnenbestrahlungen eine Stickoxydulwirkung? Aus der II. Mediz. Universitätsklinik in Wien (Vorst.: Prof. Dr. N. Ortner). M.m.W. 1924, Nr. 29, S. 977.

Zu den physiologischen Wirkungen, die von der künstlichen Höhensonne bekannt sind, zählt auch eine Blutdrucksenkung, die mehrfach nachgewiesen wurde. Es ist nun in neuerer Zeit von mehreren Autoren die Ansicht vertreten worden, daß die blutdrucksenkende Wirkung der künstlichen Höhensonne auf die Einwirkung der Inhalation von Stick-

oxydul zurückzuführen sei, das sich bei stillen elektrischen Entladungen bildet. Es würde sich dann nicht, hinsichtlich dieser Wirkung, um eine Bestrahlungstherapie, sondern um eine Inhalationstherapie handeln.

Die Autoren suchten diese Frage dadurch zu prüfen, daß sie drei Kranke mit Hypertonien mehrere Monate lang so behandelten, daß sie diese 3mal wöchentlich je 1 Stunde neben der Höhensonne — aber gedeckt durch einen Metallschirm — Platz nehmen ließen, so daß sie die Luft der Höhensonne einatmeten. Das Resultat war, daß in einem Falle ein voller Erfolg eintrat. Die Kranke mit arteriosklerotischer Hypertonie von 190 mm Hg verlor alle Beschwerden, der Blutdruck sank auf 160 mm Hg. Zwei andere Kranke blieben allerdings ganz unbeeinflußt.

Die Autoren gingen nun daran, nachzuprüfen, wie eine andere, nämlich subkutane Einverleibung von in Wasser gelöstem Stickoxydul auf die Kranken wirkte, und es zeigte sich da in der Tat bei einer Kranken eine eindeutige blutdrucksenkende Wirkung der N_2O-Lösung: der Druck sank auf 5 ccm N_2O nach 2 Stunden von 195 systol. auf 155 systol. ab und die Kranke fühlte sich sehr wohl dabei. Nach 8 Stunden war aber der Effekt wieder ausgeglichen.

Es ist also zweifellos, daß Stickoxydul eine ähnliche gefäßerweiternde, drucksenkende Wirkung entfaltet wie sie den nitrierten Alkoholen Nitroglyzerin, Amylnitrit usw. eigen ist. Vielleicht käme die Stickoxydullösung bei angiospastischen Zuständen therapeutisch in Betracht.

Vielleicht ist es versuchenswert, die Räume, in denen eine Höhensonne arbeitet, als Inhalatorium für Hypertonien mäßigen Grades zu benutzen. H. M.

Dr. F. Thedering-Oldenburg, Über die wissenschaftlichen und praktischen Grundlagen natürlicher und künstlicher Sonnenbehandlung. Zschr. f. ärztl. Fortbild. 1924, Nr. 18, S. 558.

Bei der Erörterung der Frage, an welche Spektralabschnitte die Heilwirkung der Sonne geknüpft ist, stehen sich zwei Ansichten scharf gegenüber: Die einen behaupten, daß nur die ultravioletten Strahlen die Träger der Lichtheilkraft sind, und die anderen wollen einzig und allein dem tiefdringenden, haut- und gewebedurchblutenden Rot diese Bedeutung zuerkennen. Man muß Thedering zustimmen, wenn er ausführt, daß die Vereinigung aller im Sonnenspektrum schwingenden Wellenlängen das Geheimnis von der Sonnenheilkraft umschließt. H. M.

Die Strahlentherapie in der Gynäkologie.

Dr. H. Naujoks, Die temporäre Sterilisierung der Frau. Aus der Universitäts-Frauenklinik in Königsberg (Direktor: Geh.-Rat Winter). D.m.W. 1924, Nr. 41, S. 1406.

Die temporäre Sterilisation ist ein ethisch berechtigter und medizinisch voll indizierter Eingriff.

Die Indikationen, welche zu dieser Maßnahme führen, sind folgende.

Zunächst Herzkrankheiten. Klappenfehler mit leichten Dekompensationserscheinungen oder solchen, die auf medikamentöse Behand-

lung gut ansprechen und vollkommenes Schwinden der Erscheinungen erhoffen lassen. Ferner kommen in Betracht frische oder rekurrierende Endokarditiden, die bei genügend langer Ruhezeit sehr häufig vollkommen abheilen und das Herz in auffallend guter Leistungsfähigkeit zurücklassen.

Die Lungentuberkulose mit ihren prognostisch so verschieden zu beurteilenden Formen und Stadien wird bei ihrer Häufigkeit das bei weitem größte Kontingent für die temporäre Sterilisation abgeben.

Die Kranken mit latenter Tuberkulose und diejenigen, die noch keine Gravidität akquiriert haben, sind auszuschließen. Denn man muß sich prinzipiell in allen Fällen, in denen diese Maßnahme erwogen wird, auf den Standpunkt stellen, daß sie nur nach einem wohlindizierten Abortus arteficialis in Betracht kommt; erst muß also die Erkrankung gezeigt haben, daß sie tatsächlich durch eine Schwangerschaft unheilvoll beeinflußt wird.

Die manifesten Stadien der Lungentuberkulose, die ja meist zu einem Abortus arteficialis führen, kommen aber für die Sterilisation in Betracht und zwar sind die temporär-sterilisierenden Maßnahmen angezeigt:

1. Bei der manifesten Lungentuberkulose junger Frauen im ersten Stadium, wenn durch Lebensführung und Behandlung eine Aussicht auf Besserung gegeben ist.

2. Bei weiter fortgeschrittenen Fällen nur dann, wenn der ausdrückliche Wunsch oder ganz besondere Umstände der Dauersterilisation entgegenstehen.

Von weiteren Erkrankungen sind mittelschwere Fälle von Basedow geeignet, wenn schon in mehreren aufeinanderfolgenden Graviditäten thyreotoxische Symptome aufgetreten sind.

Ferner kommen in Betracht: Schwere Fälle abklingender akuter Nephritis, wenn der Prozeß bei einer neu eintretenden Schwangerschaft sofort wieder exazerbiert, schwere Fälle von Pyelitis gravidarum, die zu Rückfällen neigen, rezidivierende Psychosen, bei denen der Schwangerschaftskomplex eine dominierende Rolle spielt und schließlich die Hyperemesis gravidarum, wenn sie, in aufeinanderfolgenden Graviditäten sich öfters wiederholt.

Was nun die Methoden anlangt, so ist zunächst hervorzuheben, daß es 23 verschiedene Operationsverfahren gibt, von denen aber keines vollkommen zu befriedigen vermag. Das Prinzip der Operation besteht darin, die natürliche Verbindung zwischen Eierstock und Uterushöhle zu zerstören, um sie später durch einen neuen Eingriff wieder herzustellen. Der erste Zweck wird dadurch erreicht, daß entweder die Tube abgeschnürt oder lädiert wird oder indem die unverletzte Tube derartig disloziert wird, daß die Ovula nicht den Tubentrichter auffinden können. Die Wiederherstellung des alten Zustandes soll dann in der Weise vorgenommen werden, daß die verschlossene oder lädierte Tube wieder geöffnet wird und einen neuen Zugang erhält.

Es ist nun sehr bemerkenswert, daß trotz der 23 operativen Methoden und trotz der zahlreichen daran beteiligten Autoren erst 2 mal der zweite Eingriff zur Wiederherstellung der Konzeption ausgeführt wurde und und dieser nur 1 mal erfolgreich war.

Unter diesen Umständen erhält die zweite Methode, die Röntgenbestrahlung, besondere Bedeutung.

Die theoretische Grundlage dieses Behandlungsprinzipes besteht in der klinisch und experimentell erwiesenen Tatsache, daß die Follikel des Eierstocks verschiedene Sensibilität den Röntgenstrahlen gegenüber aufweisen; die älteren, reifen, mit ihrer größeren Proliferationsfähigkeit sind erheblich empfindlicher als die jüngeren oder die Primordialfollikel. Bei einer bestimmten, genau festzulegenden Dosis wird man also eine mehr oder weniger große Zahl der reifen Follikel ausschalten können, während die Primordialfollikel zurückbleiben. Die Folge wird sein der Fortfall der Periode und der Konzeptionsfähigkeit für eine Anzahl von Monaten. Nach Ablauf dieser Zeit sind die jungen Primordialfollikel herangereift, lösen wieder erneut Menstruationen aus und geben die Möglichkeit der Befruchtung.

Die Vorteile dieses Verfahrens liegen auf der Hand: kurze Behandlung, mit gutem Instrumentarium in $2^1/_2$ Stunden ambulant durchzuführen, keine Belästigung der Patientin, keine Gefährdung, kein Krankenlager, sichere Ausschaltung der Konzeptionsfähigkeit, vor allem Wiederkehr der Fruchtbarkeit ohne erneuten Eingriff.

Doch gibt es auch eine Reihe von Einwendungen, die gegen die Methode gemacht werden.

Zunächst machte man gegen die Röntgensterilisation geltend, daß die Ausfallserscheinungen, sowohl die somatischen wie die psychischen, bei jungen kranken Frauen besonders stark und unangenehm sein konnten. Naujoks konnte an eigenem Material zur Klärung dieser Frage beitragen. Bei 29 wegen Lungentuberkulose sterilisierten jungen Frauen machten sich in der Tat in den ersten 2—3 Monaten die vasomotorischen Störungen (Wallungen, aufsteigende Hitze, Schweißausbruch) bisweilen recht quälend bemerkbar, dann aber klangen sie ab und traten nach 5—6 Monaten nur noch selten auf. Von trophischen Störungen wurde vereinzelt Schrumpfung des Genitales festgestellt. Auch die Beeinflussung des psychisch-nervösen Status war nicht von wesentlicher Bedeutung.

Ein weiteres Bedenken betrifft die Unsicherheit der zeitlichen Abgrenzung der Unfruchtbarkeit. Wir sind trotz des enormen Aufwandes an Zeit, Arbeit und Material noch nicht so weit, Beginn und Ende der Konzeptionsunmöglichkeit genau festlegen zu können.

Die Amenorrhöe kann 3—4 Monate, aber auch 2—3 und mehr Jahre andauern. Eine exakte Regulierung der Dauer der Sterilität ist daher noch nicht mit Sicherheit möglich.

Der letzte Vorwurf gegen Röntgensterilisierung ist der schwerste: mit Wiedereinsetzen der Menstruation eintretende Schwangerschaften könnten einen anormalen Verlauf nehmen (Abort) oder ein mißbildetes Kind liefern (Keimschädigung). Dieser Einwand basiert auf der Überlegung, daß eine so starke Bestrahlung, die zum schnellen Absterben einer ganzen Reihe von Follikeln führt, doch sehr wohl auch die anderen nicht so empfindlichen Primordialfollikel, wenn auch nicht irreparabel lädieren, doch so weit schädigen kann, daß sie eine pathologische Ent-

wicklung durchmachen, deren Resultat Hemmungs- oder Mißbildungen sein könnten.

Wenn die Diskussion über diesen Punkt namentlich hinsichtlich der Tierexperimente auch noch nicht abgeschlossen ist, so kann doch heute als feststehend bezeichnet werden, daß sich beim Menschen bisher keine klinische Beobachtung von Geburt eines minderwertigen Individuums findet, nachdem eine Bestrahlung vorangegangen war.

So bleibt als hauptsächlicher Einwand gegen die Röntgenbestrahlung nur die Unsicherheit der Dauer der Sterilisation bestehen. Vielleicht bringt uns hier das Radium weiter, dessen intrauterine Anwendung wohl etwas umständlich und unbequem ist, das aber für eine genaue Dosierung bessere Aussichten bietet. H. M.

Privatdoz. Dr. Walter Schmitt, Strahlenbehandlung und Nachkommenschaft. Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. C. J. Gauß). Klin. Wschr. 1924, Nr. 30, S. 1358.

Das Interesse, das in letzter Zeit der Möglichkeit einer temporären Sterilisation der Frau entgegengebracht wird, läßt vermuten, daß die Anwendung dieser Methode immer mehr Eingang in die gynäkologische Therapie finden wird. Die Beurteilung der Methode ist eine sehr geteilte; von manchen Autoren wird sie strikte abgelehnt, von den meisten aber als eine vielversprechende Behandlungsmethode anerkannt.

Als Gegengründe werden die bei jugendlichen Frauen besonders stark auftretenden Ausfallserscheinungen und der Umstand angeführt, daß es nicht immer gelingt, eine nur zeitweise Amenorrhoe herbeizuführen. Hiergegen ist zu sagen, daß die von Gauß mitgeteilten Dosierungstafeln es möglich und aussichtsreich erscheinen lassen, die nach Lebensalter und Erkrankungsform richtige Strahlendosis zu treffen und die gewünschte Zeitamenorrhoe zu erreichen.

Als schwerwiegendster Einwand wird aber vorgebracht, daß bei einer ev. später auftretenden Schwangerschaft die Nachkommen durch die vorhergehende Keimdrüsenbehandlung der Mutter geschädigt werden und daß später mißbildete und minderwertige Früchte geboren werden.

Da im Laufe der Jahre zahlreiche Fälle beobachtet wurden, in denen nach vorheriger Bestrahlung eine Schwangerschaft eintrat, so konnte diese Frage nachgeprüft werden.

Der Autor konnte 130 Fälle von Schwangerschaften aus der Literatur zusammenstellen, in denen eine Strahlenbehandlung der Mutter vorangegangen war. Dazu kamen 9 eigene Beobachtungen von Schwangerschaften, welche wegen eines Myomes oder wegen starker Menorrhagien bestrahlt worden waren.

Das Resultat dieser Enquete war, daß bis heute noch kein Fall bekannt wurde, in welchem infolge einer Keimdrüsenbestrahlung der Mutter eine mißbildete oder minderwertige Frucht zur Welt kam. Desgleichen ist kein Fall bekannt, in dem in den späteren Jahren ein gesund geborenes Kind gröbere Entwicklungsstörungen aufwies, die als Strahlenschädigung bezeichnet werden konnten. Es wäre aber sehr wünschenswert, daß Kinder aller mit Strahlen behandelten Frauen unter dauernder Kontrolle gehalten werden, damit diese wichtige Frage später

endgültig geklärt werden kann. (Die ausführliche Publikation findet sich unter den Originalien der „Strahlentherapie".) H. M.

Gustav Halter, Über die intrauterine Radiumbehandlung gutartiger gynäkologischer Blutungen. Aus der Gynäkol. Abteilung des Krankenhauses der Stadt Wien (Vorstand: Prof. Dr. H. Keitler). Zbl. f. Gyn. 1924, Nr. 37, S. 2000.

Über die Dosierung, Indikationsstellung und Applikationsart des Radiums bei der Behandlung gutartiger gynäkologischer Erkrankungen gehen die Meinungen der einzelnen Autoren noch weit auseinander.

Verf. bespricht in der vorliegenden Arbeit die Anwendungsweise des Radiums bei gutartigen gynäkologischen Blutungen in bezug auf die Indikationsstellung, die Applikationsweise und die Dosierung und gibt seine Ergebnisse mit dieser Behandlungsmethode bekannt. Es wurden 105 Fälle behandelt.

Zur Bestrahlung kamen nur pathologische Blutungen ohne Myome oder sonstige in Betracht kommende Komplikationen. Bei Myomen ist die Gefahr der Nekrose und sekundären Infektionen bei Radiumanwendung zu groß. Auch bei chronischen Adnexentzündungen und Parametritiden wurde eine intrauterine Bestrahlung abgelehnt. Bei starken präklimakterischen und klimakterischen Blutungen wurde durchweg Radium intrauterin angewendet, bei geschlechtsreifen Frauen nur dann, wenn die Blutungen durch kein anderes Mittel beeinflußt werden konnten.

Vor der Bestrahlung wurde eine Kürettage gemacht und die Schleimhaut histologisch untersucht. Zur Verwendung kam meist ein Präparat von 47,95 mg Radiumelement in einem Dominiciröhrchen aus Silber mit 0,6 mm Wanddicke, das zur Sterilisierung in 95%igen Alkohol gelegt wurde. Der Seidenfaden, der an dem einen Ende des Röhrchens an einer Öse befestigt war, wurde aus dem Genitale heraus geleitet und an der Innenseite des Unterschenkels mittels Heftpflaster befestigt. Vor der Einlage wurde der Uterus bzw. die Zervix erweitert und das Präparat intrakorporal eingelegt. Die Dilatation darf nicht unterbleiben, um dem Uterussekret neben dem Röhrchen Abfluß zu ermöglichen. Das eingelegte Röhrchen wurde durch einen in die Zervix und das hintere Vaginalgewölbe gelegten einfachen Gazestreifen (keine Jodoform- oder Dermatolgaze wegen der Gefahr der Sekundärstrahlung) am Herausfallen gehindert. Nach dem Herausziehen des Röhrchens am Schluß der Behandlung wurde eine desinfizierende Scheidenspülung angeschlossen.

Die Dosis, d. h. die Dauer der Bestrahlung hing von der Stärke der Blutung und von dem Alter der Patientinnen ab. Die Erfolge wuchsen mit zunehmendem Alter: der Follikelapparat der älteren Frauen ist weniger resistent. Als durchschnittliche, zur Amenorrhöe führende Dosis wurden 990 mg/Std. verwendet, Besserung wurde mit 855,8 mg Std. erzielt, Rezidive traten nach 696,5 mg/Std. und Versager nach 407,9 mg/Std. auf. Es wurde sowohl ein- wie auch zweimal Radium eingelegt. Etwa in der Hälfte der Fälle wurden 6 Wochen Pause zwischen der ersten und zweiten Einlage gemacht.

Die beim zweiten Mal verabreichte Dosis hing von der Stärke der Blutungen und vom Alter der Patientin ab.

Das Ergebnis der Radiumbehandlung ist folgendes: Von 105 Patientinnen kamen 89 $^{1}/_{2}$—6 Jahre nach der Bestrahlung zur Nachuntersuchung zurück, 16 Patientinnen entzogen sich der weiteren Beobachtung. Von diesen 89 Kranken reagierten 71,9% mit Amenorrhöe, 16,9% mit einer Besserung der Beschwerden, also in 88,8% war ein guter Erfolg eingetreten, den Verf. als „Heilung" auffaßt. Rezidive waren in 3,4% und Versager in 7,8% der Fälle zu verzeichnen. Von den Rezidiven waren 2 ein halbes Jahr lang amenorrhoisch. Unter den Versagern befanden sich 2 Frauen unter 25 Jahren, die, um die Gefahr einer Daueramenorrhöe zu vermeiden, unterdosiert wurden. Bei einer anderen mußte wegen fortgesetzter Blutungen der Uterus vaginal exstirpiert werden. Bezüglich des Alters war der beste Erfolg (Amenorrhöe) zu finden in einem Alter von 45 bis 50 Jahren (= 87,4%), im Alter von 25—35 Jahren dagegen nur 37,5% Amenorrhöe, aber 50% Besserung. Auffallend war die Differenz der Behandlungsergebnisse bei den beiden Blutungsarten der Menorrhagie und Metrorrhagie. Bei der Menorrhagie trat in 73,6% Amenorrhöe und in 21,1% Besserung auf, während bei der Metrorrhagie in 71,4% bzw. 15,8% der Erfolg zu beobachten war.

Ob die Wirkung des Radiums im allgemeinen auf den Uterus selbst gerichtet oder ovariell bedingt ist, ist noch nicht entschieden. Verf. gibt in dieser Beziehung keine bindende Erklärung. Aus den histologischen Untersuchungen von 2 exstirpierten vorher mit Radium über 500 mg/Std. intrauterin bestrahlten Uteri geht hervor, daß der eine normale Schleimhaut enthielt, während das Schleimhautstroma im zweiten Falle hyalin entartet war.

Irgendwelche üblen Zufälle, wie von anderen Autoren berichtet, so Hämatometrabildung, Pyosalpingitiden, Exsudatbildungen usw. wurden nicht beobachtet. Sie lassen sich bei striktester Einhaltung der Indikationsstellung und peinlichst aseptischem Vorgehen gut vermeiden. Es ist aber dringend geboten, das Röhrchen bis tief in den Uterusfundus hineinzulegen; es werden dadurch in der Zervix gelegene partielle Verklebungen am besten verhindert. K.

Prof. M. Henkel, Die Störungen der Menstruation und ihre Behandlung. Aus der Universitäts-Frauenklinik in Jena. D.m.W. 1924, Nr. 7, S. 195.

Von den Ausführungen des Jenenser Klinikers interessieren uns diejenigen über die Menstruationsstörungen in der Klimax. Henkel ist der Ansicht, daß die souveräne Methode zur Beseitigung der mehr oder weniger unregelmäßigen und starken Blutungen die Röntgenbestrahlung ist, durch welche der Ovulationsprozeß zum vollständigen Stillstand gebracht wird. H. M.

Erich Opitz, Über die Bewertung der Strahlenbehandlung von Myomen und funktionellen Uterusblutungen. Aus der Universitäts-Frauenklinik in Freiburg i. Br. M.m.W. 1924, Nr. 3, S. 76.

E. Opitz, Uterusexstirpation oder Kastration? M. m. W. 1924, Nr. 14, S. 435.

Aus der Hallenser Universitäts-Frauenklinik sind zwei Aufsätze (Ref. Strahlenther. Bd. XVI, S. 1122) erschienen, die zu dem Ergebnis kommen, daß die Bestrahlung der Myome und der präklimakterischen Blutungen im ganzen ein weniger günstiges Resultat habe als die Operation. Die Grundlage für diese Auffassung bilden gleichlaufende Blutuntersuchungen an 20 operierten und 20 bestrahlten Frauen, über die von Kiehne berichtet wird. Dieser Autor hat 10 Wochen nach der Bestrahlung noch eine erhebliche Veränderung des Blutbildes konstatieren können.

Opitz macht demgegenüber darauf aufmerksam, daß diese Befunde von Kiehne sich sehr einfach dadurch erklären lassen, daß bei der Operation die Blutung sofort aufhört, während wir nach der Bestrahlung in der Mehrzahl der Fälle die Blutung noch 1—2mal wiederkehren sehen. Die Blutbesserung kann aber natürlich erst nach Aufhören der Blutungen einsetzen. Nach Abschluß der Strahlenbehandlung ist aber das Blutbild in beiden Fällen gleich — ebenso wie auch die Besserung des Allgemeinbefindens völlig derjenigen nach glücklich überstandener Operation gleicht.

Opitz sieht deshalb keinen Grund, von dem Verfahren der Bestrahlung, das an mehreren Tausend Fällen erprobt werden konnte, abzugehen. Freilich muß die Indikation die richtige sein. Submuköse Myome, sehr große Geschwülste, d. h. solche, welche den Nabel erreichen, und alle diejenigen Geschwülste, welche Druckerscheinungen und Schmerzen hervorrufen, sind auszuschließen. Ebenso werden diejenigen Fälle, bei denen die Diagnose nicht mit Sicherheit zu stellen ist, operiert, denn es stellt sich oft genug heraus, daß diese Vorsicht berechtigt ist, weil Adnextumoren, Ovarialhämatome und anderweitige Geschwülste, die mit dem Uterus fest verwachsen sind, häufig genug Myome vortäuschen. Ebenso muß man manche Frauen operieren, weil man sie der Gefahr einer neuen Blutung nicht mehr aussetzen kann. Wenn man aber mit dieser Beschränkung vorgeht, so ist der Erfolg der Bestrahlung sehr erfreulich.

Die Operation hat, wenn auch keine großen, so doch immerhin ihre Gefahren; die Operationsmortalität beträgt $^1/_2$—4%, der Operation folgt eine Zeit großer Schmerzen und ein mehr weniger langer Krankenhausaufenthalt von mindestens 4 Wochen, meist mehr. Die Bestrahlung ist in kurzer Zeit erledigt, die Kranken gehen nach Haus ohne Krankenhausaufenthalt und bleiben so arbeitsfähig wie sie vorher waren. Die Bestrahlung ist daher in dafür geeigneten Fällen die bessere Methode.

H. M.

Geh. Rat Prof. Dr. Sellheim, Uterusexstirpation oder Kastration? M.m.W. 1924, Nr. 8, S. 238.

Hugo Sellheim, Uterusexstirpation oder Kastration? M.m.W. 1924, Nr. 22, S. 720.

Sellheim verwahrt sich dagegen, daß aus seinen Untersuchungen der Schluß gezogen werden müsse, daß er überhaupt nicht mehr die

Bestrahlung ausführe. Er stimmt mit Opitz durchaus überein, daß sie in geeigneten Fällen der Operation gegenüber auch unverkennbare Vorteile haben kann. Allerdings wird er die Indikation zur Operation weiter stecken als Opitz. H. M.

Priv.-Doz. Heinz Küstner-Halle, Serologische Veränderungen nach Kastration und Uterusexstirpation. D.m.W. 1924, Nr. 41, S. 1414.

Der Ausbau der verschiedenen Untersuchungsmethoden von Abderhalden hat es ermöglicht, Veränderungen der Funktionen der einzelnen Organe aus dem Verhalten des Serums der Patienten im Reagenzglas gegenüber dem jeweils in Frage stehenden Organe zu erkennen.

Wir wissen nun, daß bei vorhandener Hypo- oder Dysfunktion irgend eines innersekretorisch wichtigen Organes bei der Vereinigung des Serums solcher Patienten mit diesem Organ im Reagenzglas Aminosäuren oder Spaltprodukte abgespalten werden, die mittelst der Ninhydrinreaktion leicht nachzuweisen sind. Bei normaler Funktion oder vollkommenem Fehlen der Organe tritt die Reaktion nicht ein.

Bei der Untersuchung einer größeren Anzahl von Patienten mit dieser Methode konnte nun die Beobachtung gemacht werden, daß bei röntgenkastrierten Patienten, die das 44. Lebensjahr noch nicht erreicht haben, fast stets eine Reaktion des Serums mit Ovarialsubstanz eintrat, daß dagegen bei operativ Kastrierten und bei Frauen, denen nur der Uterus exstirpiert wurde, die Reaktion jedesmal negativ ausfiel.

Es muß zunächst noch offen bleiben, ob dieser Ausfall der Serumreaktion einen Vorteil der Röntgenbestrahlung darstellt, oder ob wir dieses Symptom als Ausdruck einer Dysfunktion ansehen müssen. H. M.

Dr. J. Borak, Zur Frage der zweckmäßigsten Behandlungsart gynäkologischer Blutungen. Aus dem Zentralröntgeninstitut des Wiener Allgemeinen Krankenhauses (Vorstand: Prof. Holzknecht). M.m.W. 1924, Nr. 33, S. 1119.

Borak geht auf die von Sellheim aufgeworfene Frage ein, ob bei klimakterischen Blutungen die Uterusexstirpation oder die Bestrahlung den Vorzug verdient, und knüpft daran die vollkommen berechtigte Bemerkung, daß Sellheim diese Frage dadurch unzweckmäßigerweise eingeengt hat, daß er nur von der Röntgenkastration als der allein in Betracht kommenden Methode zur Stillung gynäkologischer Blutungen spricht und die Milzbestrahlung gar nicht erwähnt.

Die Methode der Milzbestrahlung hat sich aber auf allen Gebieten der Medizin glänzend bewährt und ganz besonders feiert die styptische Wirkung der Milzbestrahlung ihre Triumphe auf gynäkologischem Gebiete. Nach den Erfahrungen Boraks ist jeder Fall gynäkologischer Blutungen auf diese Weise zu beherrschen, so daß kein Fall chirurgisch und kein jugendlicher Fall durch Ovarialbestrahlung bisher behandelt werden mußte. Diese günstigen Ergebnisse sind vor allem dem Umstande zu verdanken, daß die Milzbestrahlung durch die Bestrahlung der Leber ergänzt wurde. Gerade in der Leberbestrahlung hat man jetzt eine Blutstillungsmethode, welche nicht nur dann von Erfolg begleitet ist, wenn die Milzbestrahlung versagt, sondern welche vielleicht

noch schneller als die Milzbestrahlung — durchschnittlich schon im Laufe der nächsten 2—3 Stunden — zu einem Stillstand oder doch zu einer wesentlichen Abschwächung der Blutungen führt. Offenbar handelt es sich bei allen diesen Methoden um Bestrahlung von parenchymatösen kernreichen Organen, und es liegt nahe, das Sistieren der Blutungen auf Kernzerfallsprodukte zurückzuführen, welche nach der Bestrahlung dieser Organe frei werden.

Jedenfalls gelingt es so in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle, die akuten Blutungen vor der Hand zu stillen. Ist das aber geschehen, so hängen die weiteren Maßnahmen vom Alter der Kranken ab. Bei juvenilen Blutungen wird man sich der Hebung des Allgemeinbefindens zuwenden und eventuell periodische Milz- oder Leberbestrahlungen durchführen, welche die Menstruationsverhältnisse häufig für Monate hinaus günstig zu regulieren vermögen. Bei klimakterischen Menorrhagien dagegen wird man der Stillung der akuten Blutungen die Ovarialbestrahlung anschließen, um ihr Wiederauftreten zu verhüten.

Nach Ansicht der Schule Holzknecht ist kein Argument zu finden, das stichhaltig genug wäre, um die Frage nach der zweckmäßigsten Behandlungsart gynäkologischer Blutungen im Sinne der grundsätzlichen operativen Behandlungsart zu entscheiden. Vielmehr spricht alles dafür, daß — von vereinzelten Fällen abgesehen — der Strahlentherapie die Behandlung der in Rede stehenden Affektionen in Zukunft in noch viel höherem Ausmaße zufallen wird als dies bereits heute der Fall ist. H. M.

Dr. Heinz-Herbert Matoni, Über die Veränderung des Blutbildes nach Röntgenbestrahlungen. Aus dem Röntgeninstitut und der Chirurgisch-gynäkologischen Abteilung des Evangelischen Krankenhauses Oberhausen (Chefarzt: Sanitätsrat Dr. A. Schulze-Berge). M.m.W. 1924, Nr. 24, S. 785.

Matoni wendet sich gegen die Ausführungen von Kiehne und Sellheim (vgl. die vorhergehenden Referate). Er kontrollierte das Blutbild bei sämtlichen Bestrahlten, hatte aber bei 800 Untersuchungen kein Ergebnis, das für eine Blutschädigung sprach. Es handelte sich dabei um kein ausgesuchtes Material, sondern es waren Kranke mit Karzinom und Tuberkulose darunter, die eine 3—4mal höhere Dosis als die Kastrationsdosis erhielten. Das Gesamtergebnis der Untersuchungen war folgendes:

In den ersten 12—18 Stunden nach der Bestrahlung besteht eine starke ansteigende Leukozytose, die bereits nach 24 Stunden einem Leukozytensturz (im Durchschnitt auf $^{4}/_{5}$ des ursprünglichen Wertes) Platz macht. In den nächsten Tagen beginnt dann ein ganz langsamer Leukozytenanstieg, der nach 14 Tagen bereits die vor der Bestrahlung innegehabte Höhe erreicht; ebenso ist die prozentuale Zusammensetzung der weißen Elemente wiederhergestellt. Eine bemerkenswerte Schwankung im Hämoglobingehalt ist nach der Bestrahlung nicht festzustellen, eine kleine Verringerung der Zellerythrozyten ist vorhanden.

Die genannten Veränderungen sind die unmittelbaren Wirkungen der Strahlung, wie man sie bei blutenden Frauen beobachtet, die nach der Bestrahlung keine Menses wieder bekommen. Kehrt die Menstruation

noch ein- oder zweimal wieder, so beginnt erst nach der letzten Menstruation langsam das Ansteigen des Blutbildes zu einem normalen. Bei den mit einer größeren Dosis bestrahlten, daher mehr angegriffenen Kranken mit Karzinom usw. setzt das Erholen des Blutbildes bis zum Status quo ante naturgemäß langsamer ein, jedoch ist dieser durchschnittlich nach 6—8 Wochen erreicht. Nur 7% von etwa 600 Kranken hatten diesen Stand nach 8 Wochen noch nicht erreicht, also eine relativ kleine Zahl, namentlich wenn man bedenkt, daß die Untersuchungen an Kranken, meist mit Tuberkulose und Karzinom, vorgenommen wurden, bei denen das Blut durch die Krankheit selbst alteriert war oder im weiteren Verlaufe alteriert werden konnte.

Die Ansicht von Kiehne und Sellheim läßt sich demnach nicht aufrechterhalten. H. M.

Dr. Josef Sahler, Erfahrungen über therapeutische Erfolge mit Milzbestrahlungen bei gynäkologischen Blutungen. Aus der II. Universitäts-Frauenklinik in Wien (Vorstand: Prof. F. Kermauner). W.kl.W. 1924, Nr. 16, S. 392.

Der Autor berichtet über 143 Fälle, bei denen gynäkologische Blutungen verschiedenster Ätiologie mit Milzbestrahlung behandelt wurden. Die Technik war: 2 MA.-Belastung, 23—40 cm F. H. D. 6 × 8 cm oder 10 × 15 cm Feldgröße, 0,5 Zink + 4 mm Al.-Filter, $^1/_3$ HED, bei Wiederholung in 3—4 Tagen $^2/_3$ HED.

Das Resultat war 71% positiver Erfolge. Die Zahl der Dauerresultate reduziert sich aber auf 26%. Die Milzbestrahlung soll also hauptsächlich dann vorgenommen werden, wenn es gilt, einen möglichst momentanen Erfolg auf eine profuse Blutung zu erzielen. Die Bestrahlung der Eierstöcke wirkt bekanntlich nicht momentan, sondern erfordert zu ihrer Auswirkung eine gewisse Zeit.

Man kann also auch in solchen Fällen durch Hinzufügung der Milzbestrahlung zur Ovarialbestrahlung die Kranken über die Zeit der profusen Blutungen hinweghelfen. H. M.

Prof. B. Spiethoff, Die menorrhagische Wirkung der Milzbestrahlung. Aus der Universitäts-Hautklinik Jena. M.m.W. 1924, Nr. 23, S. 745.

Nach Milzbestrahlungen war in Fällen von Aussetzen der Menses bei Hautkranken ein Wiedereintreten derselben festzustellen. Diese Beobachtung veranlaßte Spiethoff, auch Kranke mit Gonorrhöe und Lues, bei denen die Menses längere Zeit ausgeblieben waren, dieser Behandlung zu unterziehen.

Die Bestrahlungen wurden in allen Fällen mit Veifa-Reformapparat ausgeführt, Coolidgeröhre mit einer Härte von etwa 12 W. bei Fokus-Hautdistanz 24 cm, 100 Fürstenau-Einheiten. Filter: 4—7 mm Aluminium.

Die regulierende Wirkung der Bestrahlung auf die Menses war in den meisten Fällen ganz offensichtlich; Spiethoff erklärt dieselbe durch Einwirkung von Milzhormonen auf die Ovarien. H. M.

Prof. Dr. G. Ewald, Fraktionierte Kastration mittels Röntgenstrahlen und Operation bei einer menstruell rezidivierenden Psychose. Aus der psychiatrischen Klinik Erlangen (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. G. Specht). M.m.W. 1924, Nr. 11, S. 336.

In einem Falle von Geistesstörung, die in den Formenkreis des manisch-melancholischen Irreseins gehörte und bei welchem die Stuporzustände über Jahre hindurch genau dem Eintritt der Periode folgten, wurde angenommen, daß die Geistesstörung in einem engeren Zusammenhang mit den die Periode regelnden Vorgängen des Organismus stände, und deshalb eine Bestrahlung zum Zwecke der Vernichtung des generativen Anteils der Ovarialdrüsen vorgenommen.

Die Bestrahlung hatte zur Folge, daß die Periode auf Dauer sistierte, die Stuporzustände gingen aber überraschenderweise im früheren Menstruationsturnus weiter. Nach 1 Jahr fand eine zweite Bestrahlung statt in der Absicht, die interstitielle Drüse auszuschalten. Allein der Zirkel nahm genau dieselbe Form an wie früher. Um sicher zu gehen, daß die interstitielle Drüse oder Reste des Follikelapparates bei der Bestrahlung auch wirklich vernichtet wurden, wurden hierauf die beiden Ovarien operativ entfernt. Mikroskopisch konnten Elemente, die für eine Regelung der Periode mit einiger Wahrscheinlichkeit in Betracht gekommen wären, nicht mehr nachgewiesen werden. Und nun ergab sich die höchst auffallende Tatsache, daß trotzdem die Stuporzustände ganz den gleichen Turnus beibehielten wie früher.

Aus dieser Beobachtung ergibt sich, daß sich noch Jahre nach der röntgenologischen Ausschaltung der Ovarien offenbar ganz die gleichen periodischen Vorgänge im Organismus vollziehen, die ihnen früher von den Ovarien diktiert zu werden schienen. Man kann sich infolgedessen des Eindrucks nicht erwehren, daß die Periodizität der Menstruation keineswegs allein abhängig ist von der Ovarialtätigkeit, sondern daß dieselbe eine Teilerscheinung ist allgemein-biologischer Vorgänge, die sich im weiblichen Organismus periodisch abspielen. H. M.

Dr. J. Borak, Die Behandlung klimakterischer Ausfallserscheinungen durch Röntgenbestrahlung der Hypophyse und Schilddrüse. Aus dem Zentralröntgeninstitut des Allgemeinen Krankenhauses in Wien (Vorstand: Prof. Holzknecht). M.m.W. 1924, Nr. 26, S. 864.

Borak machte außerordentlich interessante und praktisch wichtige Erfahrungen bei der Bestrahlung der Hypophyse und der Schilddrüse zwecks Behandlung der klimakterischen Ausfallserscheinungen.

Es zeigte sich nämlich die an 47 Kranken erprobte bemerkenswerte Tatsache, daß die lästigen Erscheinungen nach solchen Bestrahlungen verschwanden. In 35 Fällen wurden die Beschwerden nach Bestrahlung der Hypophyse und in den übrigen Fällen nach Bestrahlung der Thyreoidea in kürzester Zeit so weit beeinflußt, daß sich die Kranken für nicht mehr behandlungsbedürftig hielten. Unter den durch Hypophysenbestrahlungen behandelten Fällen gab es mehrere, bei welchen die vorangegangene Schilddrüsenbestrahlung effektlos war: ferner gab es 5 Fälle, die sich gegenüber wiederholten Hypophysenbestrahlungen refraktär verhielten

und erst durch Behandlung der Schilddrüse geheilt wurden. Für die Praxis ergab sich folgender Gesichtspunkt. Bei Frauen, welche seit dem Aussetzen der Menses erheblich an Gewicht zugenommen haben, beginnt man mit der Bestrahlung der Hypophyse; bei Frauen, die in dieser Zeit keine Gewichtszunahme zu verzeichnen haben oder gar magerer geworden sind, führt man zuerst die Bestrahlung der Thyreoidea aus.

Der Verlauf nach den Bestrahlungen gestaltete sich in den meisten Fällen so, daß schon wenige Tage nachher die klimakterischen Hauptsymptome zum Teil völlig schwanden, zum Teil wesentlich nachließen. Wo die erste Bestrahlung keine erhebliche Besserung brachte, war dies nach einer 8 Tage später angesetzten zweiten Bestrahlung, bezw. nach der Bestrahlung der anderen Drüse der Fall. Mehr als 3 in 8 tägigen Intervallen vorgenommene Sitzungen waren nur in wenigen Fällen notwendig. In manchen Fällen wiederholten sich die Beschwerden nach einer verschieden langen Zeit, meist in geringerer Intensität als vor Beginn der Behandlung, um auf eine neuerliche Bestrahlung prompt zu verschwinden.

Die Bestrahlungstechnik ist einfach. Die Schilddrüse wurde mit den bei der Behandlung des Basedow üblichen Dosen von 4 Holzknechteinheiten als Oberflächendosis bei 3 mm Aluminiumfilter von einem Halsfeld aus in einwöchigen Intervallen 1—3 mal bestrahlt. Die Bestrahlung der Hypophyse erfolgte von den 2 kleinen unbehaarten Schläfenfeldern bei einer Lagerung des Kopfes und Einstellung der Röhre wie bei der üblichen Röntgenaufnahme der Sella turcica. Oberflächendosis auch hier 4 Holzknechteinheiten bei durch 0,3 mm Zink + 1 mm Aluminium gefilterten Strahlen (170 KV. sekundäre Stromspannung und 3 MA. sekundärere Stromstärke). In beiden Fällen dürfte etwa $^1/_{10}$ bis $^1/_{20}$ der Hauterythemdosis an den zu bestrahlenden Organen zur Geltung gekommen sein.

Die Wirkung beruht offenbar darauf, daß bei Ausfall des Ovariums ein funktionelles störendes Übergewicht der Hypophyse und bisweilen auch der Thyreoidea zu Stande kommt, das durch die funktionseinschränkende Wirkung der Röntgenstrahlen beseitigt wird. Diese Strahlenwirkung hat jetzt zur Folge, daß die auf dem Umwege über das vegetative Nervensystem ausgelösten klimakterischen Symptome zum Verschwinden gebracht werden. H. M.

Ernst Schwarzkopf, Unsere Erfahrungen mit Ovo-Transannon bei Ausfallserscheinungen nach operativer und nach Röntgenkastration. Aus der Univ.-Frauenklinik Leipzig (Direktor: Geh.-Rat Stoeckel). Zbl. f. Gyn. 1924, Nr. 36, S. 1974.

30 Fälle, die wegen verschiedener Erkrankungen operativ oder durch Röntgenstrahlen kastriert wurden, hat Verf., als die bekannten Ausfallserscheinungen auftraten, mit einem neuen Präparat der Firma Gehe & Co., Dresden, dem sogenannten Ovo-Transannon, behandelt. Die Dosierung war folgende:

1.— 2.	Tag	3 mal	tägl.	1 Bohne	
3.— 5.	„	3	„	„	2 Bohnen
6.— 8.	„	3	„	„	3 „
9.—11.	„	3	„	„	2 „
12.—13.	„	3	„	„	1 Bohne

Eine ev. notwendige zweite Kur fing 14 Tage nach Beendigung der ersten an.

Bei den meisten so behandelten Patientinnen wurden die Beschwerden vollkommen beseitigt, bei dem Rest trat eine sehr deutliche Besserung ein. Es waren nur 3 Versager vorhanden.

Nach der Erfahrung des Verf. ist, wenn nach 2 Kuren noch keine Besserung eintritt, eine weitere Anwendung des Mittels zwecklos. Beim Rezidiv kann nochmals eine Kur durchgeführt werden, die oft Erfolg hat und die Patientinnen für längere Zeit beschwerdefrei macht. Nachteilige Wirkungen konnte Verf. niemals beobachten. K.

Dr. Heddaeus-Mannheim, Klimakton, ein neues Mittel zur Bekämpfung der Beschwerden der Wechseljahre. M.m.W. 1924, Nr. 34, S. 1158.

Ausgehend von der Annahme, daß in der Menopause die Hypofunktion des Ovars nicht der einzige Ausfall ist und daß auch andere endokrine Drüsen, insbesondere die Schilddrüse, dabei eine Rolle spielen, hat der Autor zusammen mit Dr. Werner-Ludwigshafen ein Präparat zur Bekämpfung der Klimaxbeschwerden angegeben, das Ovaraden und Thyraden kombiniert enthält. Außerdem wurde dieser Kombination noch Diuretin (Bekämpfung des Schweißausbruchs durch energische Anregung der Nierentätigkeit) und Kalzium zugesetzt, das nach allen Erfahrungen für eine wirksame Therapie nicht entbehrt werden kann. Zur Behebung der Schlaflosigkeit enthält das Mittel noch Bromural.

Das Ganze führt den Namen Klimakton und es werden täglich 3mal 2 Bohnen davon verordnet. Der Erfolg wurde an 18 Fällen erprobt: in einem Falle war es ohne Wirkung, in allen anderen trat stets eine Besserung der Beschwerden ein, in einzelnen mit Schwinden fast aller Symptome. H. M.

J. Wieloch, Beiträge zur Röntgenreizbestrahlung der Ovarien. Aus der Univ.-Frauenklinik zu Marburg (Direktor: Prof. Dr. Zangemeister). Zschr. f. Geb. u. Gyn. 1924, Bd. 87, S. 1.

An der Marburger Frauenklinik werden seit 1920 systematisch die Fälle von Amenorrhöe, Oligo- und Hypomenorrhöe mit Röntgenbestrahlungen der Ovarien behandelt. Die vorliegende Arbeit berichtet über die Art der Bestrahlung und ihre Ergebnisse.

Es wurden alle diejenigen Fälle einer Reizbestrahlung der Ovarien unterzogen, bei denen die klinische Untersuchung irgendwelche andere Ursachen ausschloß, also nur diejenigen mit einer essentiellen Hypofunktion.

Bei der Amenorrhöe sollen durch die Zuführung kleiner ev. sich wiederholender Röntgenmengen (Reizdosen) die Follikel- und Eizellen über das Stadium, in dem sie bislang der Degeneration verfielen, geführt werden, um zur völligen Ausreifung und zum Follikelsprung zu gelangen. Bei der Oligomenorrhöe beabsichtigt die Röntgenreizbestrahlung das Tempo der Eireifung durch Zufuhr von Wachstumreizen zu beschleunigen, so daß der Follikelsprung in normalen, geregelten Abständen erfolgt. Die Hypofunktion wird insoweit zu beeinflussen versucht, als die Röntgenstrahlen die Eizellen und deren Abkömmlinge, die Follikelzellen, zu

einem erhöhten Stoffwechsel, zu einer vermehrten Hormonproduktion und -abgabe anregen sollen.

Das Alter der bestrahlten Patientinnen war ganz verschieden, es wurden auch ältere Frauen bestrahlt. Der Verf. berichtet über das Ergebnis von 30 bestrahlten Patientinnen.

Die Bestrahlungen wurden stets mit dem Symmetrieapparat von Reiniger, Gebbert und Schall ausgeführt. Einfallsfeld: 6 × 8 cm, FH. = 23 cm; Filter: 0,5 Zn. Röhre: Kleine Müller-Siederöhre und SHS-Röhre von Müller, einmal Coolidge-Röhre am Veifa-Reformapparat Dosis: $^1/_3$—$^2/_5$ Kastrationsdosis, mehrere Male steigend wiederholt bis 5 mal in Abständen von 4—8 Wochen, in vereinzelten Fällen von mehreren Monaten.

Verf. hat sein Material in 4 Gruppen eingeteilt, je nach dem Hauptsymptom, welches zur Bestrahlung veranlaßte. Die erste Gruppe waren 7 Fälle mit Amenorrhöe, bei denen die Regel noch eingetreten war, aber seit mehreren Jahren aufgehört hatte. Die zweite Gruppe faßt 7 Fälle mit Oligomenorrhöe zusammen. Die dritte Gruppe enthält 11 Fälle von ausgeprägter Hypomenorrhöe. Die Regelblutung dauerte hier z. T. nur stundenlang. In die vierte Gruppe sind 3 Fälle mit normaler Regel, aber Sterilität und 2 weitere mit vorzeitigem Klimakterium eingeordnet.

Die Beobachtungszeit der Patientinnen nach der Bestrahlung erstreckt sich auf $1^1/_2$ Jahre.

Der Erfolg im allgemeinen bei den 30 beobachteten Fällen läßt sich dahin zusammenfassen, daß die Bestrahlung hinsichtlich des Endeffekts bei 7 Fällen = 23% als Erfolg gewertet werden kann, denen 5 = 17% als Verschlechterung gegenüberstehen. 18 Fälle = 60% sind als Versager der Therapie aufzufassen. 13 Fälle = 43% sprachen auf die Reizbestrahlung sofort an, davon 11 = 85% mit sofortiger Besserung, 2 = 15% mit deutlicher prompter Verschlechterung.

Bei der ersten Gruppe, der Amenorrhöe, war ein Erfolg nicht zu verzeichnen, trotz mehrfacher Bestrahlung mit wechselnder Dosis ($^1/_6$—$^2/_5$ Kastrationsdosis). Hier liegt die Schwierigkeit der Dosierung in dem Fehlen eines Symptoms, das Aufschluß über die Röntgenstrahlenwirkung gibt.

In der Gruppe der Oligomenorrhöe läßt sich nur eine geringe, in positivem Sinne zu deutende Wirkung konstatieren. Die Dosis schwankte zwischen $^1/_5$—$^2/_5$ KD.

Bei den 11 Fällen von Hypomenorrhöe wurden Dosen zwischen $^3/_{10}$ und $^2/_5$ KD. appliziert. Davon reagierten 7 sofort in positivem Sinne, 1 sofort mit Verschlechterung, bei 2 Fällen war keine Reaktion zu erkennen, obwohl einer davon 4 mal bestrahlt wurde.

Von den Fällen der vierten Gruppe verhielten sich 2 Fälle mit vorzeitigem Klimakterium den Bestrahlungen gegenüber refraktär. Von den 3 Kranken mit gleichzeitiger Sterilität zeigte 1 eine Besserung der Menstruation, eine zweite wurde gravide und die dritte wies eine Verschlechterung auf.

Aus einigen Anmerkungen geht hervor, daß die Reizwirkung der Strahlen in passender Dosis auf die Ovarialfunktion proportional mit ihr zunimmt. Wichtig für die Wirkung ist nach der Ansicht des Verf.'s der

Funktionsgrad der Ovarien, der bei der Wahl der Dosis genau beachtet werden muß. Im übrigen ersieht man aus den Erfahrungen des Verf.'s. daß man mit der Reizbestrahlung der Ovarien wegen der Gefahr der dauernden Sterilität sehr vorsichtig sein muß. Fälle mit Hypoplasie versprechen keinen Erfolg. K.

Dr. Walter Schiller, Ausgetragene Schwangerschaft als Erfolg einer Röntgenbestrahlung. Aus dem Frauenhospiz in Wien (Vorstand: Prim. E. Waldstein). W.kl.W. 1924, Nr. 46, S. 1190.

Es ist wiederholt beobachtet worden, daß es gelingen kann, Frauen, deren Fortpflanzungsvermögen erloschen schien, durch Röntgenbestrahlung zu demselben wieder zu befähigen.

Nach Schumann konzipierte eine 44 jährige Frau, die einseitig ovariotomiert war und deren zweites Ovar zwecks Kastration bestrahlt worden war, nach fast einjähriger Amenorrhöe, ohne vorher menstruiert zu haben und brachte ein völlig normal entwickeltes Kind zur Welt. Ein zweiter Fall ist von Steiger beschrieben. Eine Frau, die nach 4 Geburten und einem Abortus 11 Jahre kinderlos war, wurde wegen eines kindskopfgroßen Myoms in Behandlung mit Röntgenstrahlen genommen; Pat. konzipierte nach dreimonatliger Amenorrhöe und gebar dann wieder ein völlig normales Kind. Zangemeister berichtet über einen dritten Fall: Eine Frau von 44 Jahren, die vorher 3 Totgeburten hatte, wurde wegen Menorrhagien bestrahlt; sie wurde dann wieder gravid und gebar ein normales Kind. In dem vierten Fall von Edelberg wurde eine 38jährige Frau wegen Myomen einer Röntgenbestrahlung unterzogen und gebar darauf am normalen Schwangerschaftsende ein 7 Pfund schweres Kind.

Auch Schiller kann in der vorliegenden Arbeit über einen ähnlichen Fall berichten. Es handelte sich um eine 43 jährige Erstgebärende, welche im Anschluß an eine Röntgenbestrahlung, die wegen Myomen vorgenommen wurde, ein halbes Jahr amenorrhöisch wurde, dann stellte sich einmal die Periode wieder ein und nun erfolgte eine Schwangerschaft. an deren Ende ein Kind geboren wurde, das sich körperlich und geistig bestens entwickelte. Offenbar hatte die durch die Röntgenbestrahlung hervorgerufene halbjährige Amenorrhöe ein Kleinerwerden der Myome herbeigeführt, durch das der vorher verlegte Weg der Tube freigegeben wurde und andererseits hatte die erkrankte Uterusschleimhaut sich jetzt erholt, wodurch die Nidation des Eies ermöglicht wurde.

An einem ursächlichen Zusammenhang zwischen Bestrahlung, Schwängerung und dem Austragen der Schwangerschaft kann in diesem Falle jedenfalls nicht gezweifelt werden. H. M.

Dr. H. Caufmann in Bukarest, Beseitigung der Sterilität durch Röntgenbestrahlung. Zbl. f. Gyn. 1924, Nr. 43, S. 2361.

Verf. veröffentlicht einen Fall von Sterilität auf Grund einer ovariellen Hypofunktion, der nach Röntgenbestrahlung der Ovarien gravide wurde und ein vollentwickeltes Kind gebar. Die Patientin war 27 J. alt, seit $^1/_2$ Jahr verheiratet, ständig mit spärlichen Menses. 2 Monate nach der Heirat ohne nachweisbaren Grund Kürettage. Danach Amenorrhöe und

Sterilität. Die Bestrahlung wurde in folgender Weise vorgenommen: Anatomischer Tubus; 2 Felder von vorn auf die Ovarien, links am 1., rechts am 2. Tage, etwa je 12% der HED in 10 cm Tiefe, was beim verwendeten Neo-Intensiv-Apparat von Veifa einer 1/2 HED-Oberflächendosis (0,8 Cu + 1,0 mm Al-Filter, 3 MA., FHA. = 23 cm, 200 KV. Spannung und Coolidgeröhre) entspricht.

Im vorliegenden Falle konnte kein hypoplastischer Zustand der Ovarien festgestellt werden; nur die bestehende Adipositas und Amenorrhöe sprachen für eine ovarielle Hypofunktion der Eierstöcke.

Verf. glaubt, daß nur solche Fälle von Sterilität, die auf einer Dys- bzw. Hypofunktion der Ovarien beruht, Aussicht auf einen Erfolg der Röntgenbestrahlung haben, nicht aber solche bei einer Hypoplasie bzw. Infantilismus des Genitale. K.

Prof. Dr. S. Recasens, Dekan der medizin. Fakultät und Direktor der Universitäts-Frauenklinik Madrid, **Strahlentherapie bei endokrinen Störungen des Sexualapparates.** Med. Kl. 1924, Nr. 24, S. 810.

Aus der Abhandlung des bekannten spanischen Gelehrten sind besonders hervorzuheben die therapeutischen Bestrebungen, durch eine „Reizwirkung“ die Funktion der Eierstöcke, der Hypophyse und der Schilddrüse zu steigern.

Die Röntgenbestrahlung wurde vielfach von Recasens angewandt bei den Amenorrhöen, die sich bei Jugendlichen infolge Insuffizienz der Ovarien finden. Nicht selten werden Mädchen amenorrhoisch, nachdem sie 2 oder 3 regelmäßige Menstruationen gehabt haben, ohne daß das Ausbleiben der Periode besondere Störungen im Gesamtbefinden nach sich zog. 20% der Dosis erythematodes auf die Ovarien appliziert, mit Zwischenräumen von 1 Monat wiederholt, haben in einigen Fällen genügt, die Periode wieder erscheinen zu lassen, die 8—17 Monate ausgeblieben war.

Häufiger als die einfache ovarielle Insuffizienz findet man sie kombiniert mit Insuffizienz der Hypophyse. Diese Art der Amenorrhöe, die sich häufig begleitet von abdomineller Polysarzie zeigt, hat schon zu Verwechselungen mit einer Schwangerschaft geführt. In diesen Fällen wurde die Reizdosis der Röntgenstrahlen (20% der HED) angewandt, nicht nur über der Ovarialgegend sondern auch über der Hypophyse und in einigen Fällen war der Erfolg gut: die Menstruation erschien wieder und die Bauchverfettung verschwand; in anderen Fällen jedoch ließ sich die menstruelle Funktion nicht wiederherstellen, sondern war endgültig verloren.

Schließlich ist die Insuffizienz der Ovarien nicht selten begleitet von Hyperthyreoidismus. Hier kann man mit der Strahlentherapie helfen, indem man nicht nur die Ovarien, sondern auch die Schilddrüse bestrahlt. Die Ovarien werden mit der Reizdosis (20% der HED) belegt, die Schilddrüse erfordert dann aber eine stärkere Dosierung. Der Autor verfügt über eine Reihe von Fällen, bei denen die Kombination von Bestrahlung der Ovarien und der Schilddrüse die Basedowerscheinungen verschwinden ließ, wobei die Periode, nach Menge und Dauer normal, wieder einsetzte. H. M.

Dr. Felix Gál, Dr. Stephan Rusznyák und Dr. Nikolaus Dach, Strahlenbehandlung der im jugendlichen Alter vorkommenden Menstruationsanomalien mit Berücksichtigung der innersekretorischen Korrelationen. Aus der II. Frauenklinik (Direktor: Prof. Stephan v. Tóth) und III. Medizin. Klinik (Direktor: Prof. Alexander v. Korányi) der Universität Budapest. Arch. f. Gyn. 1924, Bd. 122, S. 310.

Der Beginn verschiedener Erkrankungen, die sich aus der Funktionsstörung des Stoffwechsels und der endokrinen Drüsen ableiten, steht in enger Beziehung mit dem Eintritt und der Beschaffenheit der Menstruation und damit parallel mit der Einfügung der zyklischen Funktion der Eierstöcke in die Funktion des Organismus. Die Unterdrückung der beim Aufhören der Eierstockfunktion auftretenden unregelmäßigen Blutungen zählt seit längerer Zeit zu den dankbarsten Aufgaben der Strahlentherapie. Im Laufe der Zeit hat es sich herausgestellt, daß bei den unregelmäßigen Blutungen nicht nur die Erkrankungen der Eierstöcke eine Rolle spielen und diese auch nicht immer durch Bestrahlung der Eierstöcke geheilt werden können, sondern daß bei der Hervorrufung dieser Erkrankung auch andere Drüsen mit innerer Sekretion mitwirken. Die bisherige Forschung hat allerdings bisher den Sitz der Krankheit nicht festzustellen vermocht.

Es drängt sich daher die Frage auf, in welcher Form die Behandlung der Uterusblutungen vor sich gehen soll. Bei klimakterischen Blutungen ist die Sache einfach, da wir ja seit längerem wissen, daß durch direkte Eierstockbestrahlung diese schrumpfen und die Blutungen ohne großen Nachteil für die Patientinnen schwinden. Schwieriger ist die Stillung der Blutungen bei Personen im jugendlichen Alter. Da ja durch die Bestrahlung der Eierstöcke stets eine Schrumpfung eintritt und bei Jugendlichen die Folgezustände sehr zu fürchten sind, trachtet man danach, diesem Übel mit weniger gefährlichen Mitteln beizukommen. Die Aufmerksamkeit der Forscher hat sich deshalb schon seit geraumer Zeit auf die endokrinen Drüsen gelenkt und man trachtet danach, durch Behandlung der verschiedenen Organe die Blutungen zu beeinflussen.

So haben Fränkel und Mackenrodt durch Bestrahlung der Schilddrüse eine Verminderung der Menstruationsblutung gesehen, das Gleiche Hofbauer nach Bestrahlung der Hypophyse.

Von den gleichen Voraussetzungen ausgehend, haben die Verfasser als Ausgangspunkt ihrer Untersuchungen die Beeinflussung der Schilddrüse durch Strahlen genommen, da deren Funktion hinreichend bekannt und für die Applikation der Röntgenstrahlen leicht zugänglich ist. Es ist bislang bekannt, daß eine Hyperfunktion der Schilddrüse in den Eierstöcken Hyperämie und Hypertrophie des Bindegewebes sowie Menstruationsbeschwerden mit erhöhten Blutungen hervorruft, während bei einer Hypofunktion, z. B. bei der Cachexia strumipriva die Eierstöcke der Degeneration anheimfallen.

Zunächst haben die Verfasser untersucht, inwieweit die Schilddrüsenkomponente bei den erwähnten Erkrankungen mitwirkt. Sodann haben sie durch Röntgenbestrahlung die Schilddrüse direkt in ihrer Funktion und Wirkung auf das Krankheitsbild zu beeinflussen gesucht.

Im ersten Teil ihrer Untersuchung haben sie Kranken im Zustande des Hyperthyreoidismus Schilddrüsenextrakt in Form von Thyreoidintabletten (3 × tgl. 1 Tablette) verabreicht. Dabei konnten sie, wenn sie die bekannten Basedowsymptome (Tremor, beschleunigter Puls usw.) untersuchten, in weiten Grenzen nachweisen, daß im großen und ganzen die Kranken mit Hyperthyreoidismus starke Ausfallserscheinungen bekamen, diejenigen aber mit Hypothyreoidismus die Thyreoidindarreichung ohne Reaktion vertrugen.

Weiterhin haben die Verfasser den Respirationsstoffwechsel bei den Kranken nach der Methode von Zuntz-Geppert und Krogh untersucht. Schon bei kleineren Abweichungen der Schilddrüsenfunktion von der Norm ist der Respirationsstoffwechsel verändert.

Diese Untersuchungen haben sie auch nach der Schilddrüsenbestrahlung durchgeführt; sie bekamen damit stets ein Bild von der Wirkungsweise der Bestrahlung. Bei der Applikation der Strahlen auf die Schilddrüsen waren die Verfasser darauf bedacht, möglichst kleine Dosen anzuwenden und sie häufig zu wiederholen. Zuletzt haben Verff. untersucht, wieweit die Blutungen nach den Bestrahlungen der Schilddrüse sich verändern.

Ihr Material teilen sie in 2 Gruppen ein. Es sind durchweg jugendliche Personen mit funktionell bedingten Blutungen ohne anatomische Veränderungen der Genitalorgane. In der ersten Gruppe sind diejenigen Fälle zusammengestellt, bei denen nach Schilddrüsen- und teilweise auch Eierstockbestrahlungen fast durchweg eine deutliche Regulierung der Blutungen eintrat. Eine exakte Prüfung der Schilddrüsenfunktion inbezug auf die Stoffwechseluntersuchung haben sie dabei nicht durchgeführt. Sie sahen dabei, daß zur Beseitigung der Krankheitserscheinungen nicht immer eine Bestrahlung der Eierstöcke nötig ist, sondern daß auch die Bestrahlung der Schilddrüse eine Heilung herbeiführen kann.

Bei den Kranken der II. Gruppe haben Verff. vor und nach der Schilddrüsenbestrahlung den Respirationsstoffwechsel kontrolliert. Fast alle Fälle wiesen einen verminderten Stoffwechsel auf, der durch die Schilddrüsenbestrahlung gesteigert werden konnte. Die krankhaften Blutungen wurden fast alle zur Norm geführt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß aus den vorliegenden Untersuchungsergebnissen die Tatsachen hervorgehen, daß die funktionellen Blutungen bei jugendlichen Frauen durch die Bestrahlung der Schilddrüse erfolgreich zu behandeln sind. Ein wertvolles Hilfsmittel zur Bestimmung der Schilddrüsenfunktion und zur Feststellung der Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Schilddrüse bietet die Bestimmung des respiratorischen Stoffwechsels. Es konnte nachgewiesen werden, daß durch die Schilddrüsenbestrahlung der veränderte Stoffwechsel normal gestaltet werden konnte. Bei Hyperthyreoidismus ist dies seit längerer Zeit bekannt. Verff. konnten in ihren Untersuchungen jedoch auch wahrnehmen, daß bei vor der Bestrahlung vermindertem Stoffwechsel nach Applikation von kleinen Röntgendosen eine Steigerung des verringerten Stoffwechsels eintrat.

Nach diesen Untersuchungsergebnissen ist es vielleicht künftig nicht mehr nötig, bei diesem erwähnten Krankheitsbild direkte Eierstocks-

bestrahlungen vorzunehmen, sondern die Anwendung von kleinen Röntgendosen auf die Schilddrüse zu verwenden.

Die Bestrahlungstechnik war die, daß in einem Felde bei 25 F.H. unter 3 mm Al 80 F = etwa 1/3 HED mit einer Müller'schen Siederöhre und Apexapparat 2—4 mal auf die Schilddrüse mit verschiedenen Intervallen gegeben wurde. In 5 Fällen wurde statt des 3 mm dicken Al-Filters ein 1/2 mm dickes Zn-Filter angewendet, wodurch eine bessere Wirkung als bei den anderen Fällen erreicht wurde. K.

Dr. Yoshio Yamasaki-Mukden, Zur Frage der Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Rückbildung der Myome. Aus der Chemischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses zu Berlin. Mschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 67, S. 186.

Verf. hat in der vorliegenden Arbeit es unternommen, experimentell die beiden Fragen zu untersuchen, ob die Muskelzellen im Uterus, sei im normalen oder puerperalen ein autolytisches Ferment besitzen und ob dieses Ferment durch Röntgenstrahlen, besonders in den Muskelzellen des myomatösen Uterus aktiviert wird.

Bei den Untersuchungen über die autolytischen Vorgänge in den Muskelzellen des normalen und graviden Uterus kommt der Verf. zu dem Ergebnis, daß die Autolyse in beiden Fällen ziemlich gleich ist. daß sie im graviden Uterus manchmal schwächer auftritt als im normalen.

Um eine Steigerung der Autolyse durch Röntgenstrahleneinwirkung zu prüfen, hat der Verf. den puerperalen und myomatösen Uterus nach der Bestrahlung untersucht. Er fand dabei im ersten Falle, daß erst 8 Tage nach der Bestrahlung im graviden Uterusmuskel eine mäßige Steigerung der autolytischen Vorgänge auftrat.

Nach der Bestrahlung des myomatösen Muskelgewebes trat dagegen, in einem Fall bei ziemlich hoher Dosis, schon am 2. Tage eine Steigerung in der Autolyse auf, die am 4. Tage noch stärker war und nach 8 Tagen das Dreifache der Kontrollwerte betrug. In 2 anderen Fällen, bei denen kleinere Dosen verwendet werden, war die Steigerung eine geringere.

Aus den Ursachen geht also einerseits hervor, daß in dem normalen sowie puerperalen oder myomatösen Uterusmuskelgewebe eine ziemlich gleiche Autolyse stattfindet. Andererseits geht aus ihnen einwandfrei hervor, daß die Röntgenstrahlen befähigt sind, die autolytischen Vorgänge in den Myomzellen, wenn auch in verschiedener Intensität, zu aktivieren. Ob sie hierzu auch in vivo imstande sind, kann aus den vorgenommenen Untersuchungen nicht bewiesen werden.

Bei der Erklärung der verschieden stark eingetretenen Autolyse in den Myomzellen weist Verf. auf die wechselnde Empfindlichkeit der Zellen gegenüber den Röntgenstrahlen hin, die wiederum abhängig ist von dem Grad ihrer Arbeitsleistung und von der Energiemenge. die sie bis zur Erreichung ihres Endstadiums noch aufzubringen haben.

Infolgedessen kann man es sich zwangslos erklären, daß in einem Fall die Myomgeschwulst nach der Röntgenbestrahlung sehr schnell kleiner wird, im anderen Fall aber die Wirkung viel schwächer ist.

Zur Vornahme der Untersuchung und Bestimmung des autolytischen Fermentes durchmischte Verf. 40 g feinzerkleinerter Uterusmuskulatur mit 200 ccm 5%igen Chloroformwassers und bestimmte nach 1tägiger Aufbewahrung im Eisschrank den nicht koagulablen Stickstoff und den Aminosäurenstickstoff (nach Soerensen) und wiederholte diese Untersuchungen nach 2, 3, 4, 6, 7 und 8 Tagen.

Die angewendete Bestrahlungstechnik war folgende: Das Muskelgewebe mit Chloroformwasser gemischt wurde teils mit Chloroformwasserüberschicht, teils ohne diese in Porzellanschalen verschiedenen Dosen ($^1/_2$, 1 und $1^1/_3$ HED) ausgesetzt. FH. = 12 und 30 cm, 3,0 mm Al.- und 0,6 Cu-Filter, 2,0—3,0 MA-Röhrenstrom, 90 und 190 KV., Coolidge- und Ionenröhre. K.

Primararzt Dr. Fleischmann, Beitrag zur Klinik der Uterusmyome. W. kl. W. 1924, Nr. 17, S. 414.

Der Autor macht darauf aufmerksam, daß selbst viele Jahre nach dem Klimakterium Myome durch Druck auf Ureter und Nierenbecken sowie auch durch toxische Wirkungen namentlich auf das Herz (Myomherz) für ihre Trägerinnen verhängnisvoll werden können und dann durch Operation zu entfernen sind. H. M.

Fritz Heimann, Strahlentherapeutische Besonderheiten. Mschr. f. Geb. u. Gyn. 1924, 65, S. 71.

Verf. berichtet einmal über 3 Fälle, bei denen nach Kastrationsbestrahlung mehrere Jahre später sich große Tumoren im Abdomen entwickelten, und sodann über 2 Fälle von Portio- bzw. Zervixkarzinom, die 2—3 Monate nach Großfelder-Intensivbestrahlung ohne Schwierigkeiten und Komplikationen total operiert wurden.

Unter den 3 ersten Kranken wies die eine, die wegen eines Myoma uteri nach alter Weise (Apexapparat, 3 mm Al-Filter, 6 Felder, 4 Bestrahlungsserien) kastriert wurde, 4 Jahre später einen mannskopfgroßen Tumor in abdomine auf. Bei der Operation wurde ein linksseitiger, unkomplizierter, zystischer Ovarialtumor bei intaktem rechten Ovar gefunden. Der Uterus war gänseeigroß. 2 Jahre nach der Operation war die Patientin noch beschwerdefrei.

Die beiden übrigen Patientinnen der ersten Gruppe waren auch wegen eines Myoma uteri, aber nach der Wintzschen Methode, kastriert worden. Beide Kranke zeigten $1^1/_2$ bzw. $2^3/_4$ Jahre nach der Bestrahlung einen großen, mannskopfgroßen Tumor, der sich im ersten Falle bei der Operation als großes Myom erwies ohne jede maligne Degeneration, der zweite Fall wurde nicht operiert.

Die beiden Kranken der zweiten Gruppe waren einwandfreie Fälle von Portio- bzw. Zervixkarzinom. Sie wurden einer intensiven Bestrahlung nach der Großfeldermethode unterzogen. 2—3 Monate später konnte die abdominale Totalexstirpation ohne Schwierigkeiten vorgenommen werden. Von einer darauffolgenden prophylaktischen Bestrahlung wurde Abstand genommen.

Beide Patientinnen waren bis zur Veröffentlichung der Arbeit, also 1 bzw. 2 Jahre rezidivfrei. Interessant ist, daß die Parametrien, die

vor der Bestrahlung und Operation als infiltriert getastet werden konnten, in beiden Fällen bei der Operation frei von Karzinomstellen waren. Dadurch ist der Verf. in seiner schon früher geäußerten Ansicht bestärkt, daß es sich nämlich bei der karzinomatösen Infiltration der Parametrien sehr häufig um eine phlegmonöse Infiltration handelt, die vom karzinomatösen Geschwür ausgeht.

Heilt das primäre Geschwür, so verlieren auch die Bakterien durch Epithelisierung der Portio ihren Nährboden, es kommt dann zur Ausheilung der phlegmonösen Infiltration der Parametrien.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Karzinoms fiel besonders auf, daß die Zellveränderung infolge der Röntgenbestrahlung am stärksten in der Gegend des Affektes war, wohl weil hier die Zellen schlechten Ernährungsbedingungen ausgesetzt sind.

Anschließend an den Bericht, daß nach einer Myomkastration nach einigen Jahren ein zystischer Ovarialtumor aufgetreten sei, bespricht Verf. einige Besonderheiten in der Biologie der Ovarien. Die Zerstörung des Follikelapparates im Ovar ist das erste, was durch die Strahlen hervorgerufen wird. Infolgedessen hört die Menstruation und die Konzeption auf. Das Keimepithel verhält sich aber den Strahlen gegenüber, wie experimentell nachgewiesen worden ist, am stärksten refraktär.

Nur dadurch, daß das Keimepithel bei dem mitgeteilten Fall intakt geblieben ist, ist wohl die erneute Proliferation von seiten des Keimepithels bis zur Zystenbildung zu erklären. Von besonderem Interesse ist es, daß es sich bei dem Fall um einen serösen papillären Tumor handelte, von dem man aber weiß, daß er vom Keimepithel abstammt, während die pseudomuzinösen Kystome sich vom Follikelapparat entwickeln. K.

Prof. Dr. Fritz Heimann-Breslau, Die Röntgen- und konservative Behandlung der gutartigen Erkrankungen der weiblichen Genitalorgane. Zschr. f. ärztl. Fortb. 1924, Nr. 18, S. 550.

Der Autor gibt den Inhalt seines auf dem Internationalen Fortbildungskursus in Karlsbad gehaltenen Vortrag es wieder. Die Leser der „Strahlentherapie“ seien auf die ausführliche Publikation in der „Strahlentherapie“ Bd. XVII, S. 290 verwiesen. H. M.

Joseph Schulte, Ergebnisse unserer Behandlung von 536 Genitalkarzinomen aus den Jahren 1914—1920. Aus der geburtshilflich-gynäkolog. Abteilung des Städt. Katharinenhospitals Stuttgart (Direktor: Prof. Dr. K. Baisch). Arch. f. Gyn. 1924, Bd. 121, S. 446.

Entsprechend der Winterschen Richtlinien für die Genitalkarzinomstatistik hat Verf. an der Klinik von Prof. Baisch eine Statistik über die Heilerfolge der an der Klinik zur Behandlung gekommenen Genitalkarzinomkranken zuzammengestellt und bespricht im Anschluß daran die Vorzüge und Nachteile der einzelnen Behandlungsmethoden.

Das Material von 536 Kranken stammt aus den Jahren 1914—1920. Gemäß der Beobachtungszeit hat er die Fälle in 2 Gruppen eingeteilt, von denen die der I. Gruppe (1914—1917) eine Beobachtungszeit von mehr als 5 Jahren aufweisen (es sind dies 300 bestrahlte und 15 operierte

Fälle, und zwar von den 300 Fällen 282 Uterus-, 18 Vagina-, Vulva- und Urethrakarzinome), während die der II. Gruppe (1918—1920) erst 4, 3 und 2 Jahre lang beobachtet wurden. Die Resultate der behandelten Fälle der I. Gruppe werden als Dauerresultate, die aus der II. Gruppe als vorläufige Heilungen bezeichnet.

Die 300 Fälle der I. Gruppe sind ausschließlich der Strahlenbehandlung unterzogen worden, während in der II. Gruppe (221 Fälle) 81 der operativen Behandlung (mit oder ohne Nachbestrahlung) und 140 der Strahlentherapie zugeführt wurden. Bei der Strahlenbehandlung in den Jahren 1914—1917 wurde nur das Radium verwendet, in den Jahren 1918—1920 dagegen wurde die Radiumapplikation mit der Röntgenstrahlenanwendung kombiniert.

Bei der Einteilung der Uteruskarzinome unterscheidet der Verf. 1. operable Fälle, 2. Grenzfälle, wenn das Karzinom schon die Nachbarschaft des Uterus ergriffen hat, 3. inoperable Fälle, 4. Endstadien und 5. Rezidivkarzinome.

Das absolute Heilungsresultat, das bei den Fällen der Gruppe I mit der Strahlenbehandlung erreicht wurde, beträgt für das Uteruskarzinom 19,7% bei einer Operabilität von 59,2%. Davon waren 14,1% Kollumkarzinome und 36,2% Korpuskarzinome geheilt. Eine primäre Mortalität war bei der Strahlenbehandlungsmethode **nicht** zu verzeichnen.

Die 221 Fälle der Gruppe II, von denen 81 der operativen Behandlung (mit oder ohne Nachbestrahlung) und 140 der Strahlenbehandlung (Radium und Röntgenstrahlen) zugeführt wurden, weisen eine vorläufige Heilung von 31,6% bei einer Operabilität von 50,2% auf, von den Kollumkarzinomen 30,2%, von den Korpuskarzinomen 51,3%. Bei den operierten Fällen betrug die primäre Mortalität 12%, speziell bei der Wertheimschen Operation eine solche von 8,5%. Bei der Strahlenbehandlung der Fälle aus der Gruppe II wurde keine primäre Mortalität beobachtet.

Bei dem Vergleich der angewendeten Methoden der Fälle in Gruppe II ergeben sich aus der Arbeit folgende Tatsachen:

Das Korpuskarzinom bietet für die Operation günstige Verhältnisse, Bei den operablen Korpuskarzinomen wurde mit der alleinigen Strahlenbehandlung $33^1/_3$%, mit Operation und prophylaktischer Nachbestrahlung dagegen 86,6% Heilung erzielt. Bei den Korpuskarzinomgrenzfällen ergab die Strahlentherapie $33^1/_3$% Heilung, die Operation mit nachfolgender Bestrahlung dagegen 42,8%.

Das Gesamtergebnis der vorliegenden Arbeit ist, daß das Heilungsresultat nach alleiniger Strahlenbehandlung ein weit ungünstigeres ist als nach kombinierter Behandlung (Operation mit Nachbestrahlung). Die operablen Fälle von Korpuskarzinomen sollen der Operation zugeführt und intensiv nachbestrahlt werden. Die operablen Fälle von Kollumkarzinom sollen ebenfalls, sofern keine Kontraindikation vorliegt, der erweiterten abdominellen Radikaloperation zugeführt und nachbestrahlt werden. Zu diesem Zweck legt der Verf. 3 mal je 50 mg Radium mit der erforderlichen Wachsfilterung 22 Stunden lang in den Scheidenstumpf und gibt gleichzeitig die volle Karzinomdosis mit der Röntgenbestrahlung. Anfänglich wurde nach der Methode von Seitz

und Wintz, seit 1922 nach der Großfeldermethode von Warnekros-Dessauer gearbeitet.

Von den Grenzfällen der Uteruskarzinome werden die günstigeren und diejenigen ohne Allgemeinerkrankungen operiert und nachbestrahlt. Die vorgeschrittenen Grenzfälle und die inoperablen Fälle werden ausschließlich der Strahlenbehandlung unterzogen.

Die alleinige Radiumbehandlung wird nicht mehr angewendet, sondern mit der Röntgentiefenbestrahlung kombiniert. K.

Prof. A. Mayer, Über Biologie und Behandlung des Uteruskarzinoms. Aus der Universitäts-Frauenklinik in Tübingen. D.m.W.1924, Nr.30, S.1009.

Die operative Behandlung des Uteruskrebses befriedigte nicht wegen ihrer hohen Mortalität und der großen Rezidivzahl. Die primäre Gesamtmortalität betrug im Durchschnitt 20%, die Hälfte der Todesfälle kommt auf postoperative Peritonitis.

Die Bestrahlung allein ist auch nicht ideal, schon weil nicht selten nach Verschwinden des Karzinoms an der Portio im Innern noch Karzinomreste zurückbleiben.

Deshalb schlug Mayer schon vor mehreren Jahren vor, die Bestrahlung der Operation vorauszuschicken. Mit der Vorbestrahlung sollten die Rezidive ebenso vermieden werden, wie es die Nachbestrahlung will. Vor allem aber sollte durch Abheilung des oberflächlichen Zerfalls der Karzinome die Jauchung aufhören und damit die Gefahr der postoperativen Peritonitis vermindert werden. Diese Hoffnung hat sich erfüllt. Die von der Jauchung befreiten Frauen nehmen an Gewicht zu und kommen viel widerstandsfähiger zur Operation. Nach einer Zusammenstellung über 67 vorbestrahlte Fälle betrug die Gesamtmortalität 7,4% und die an Peritonitis nur 4,4%.

Man wartet zweckmäßigerweise mit der Operation etwa 6 bis 8 Wochen nach der Bestrahlung, so daß etwaige Strahlenschädigungen Zeit haben, in die Erscheinung zu treten. Die Erfahrung lehrt dann, daß die Bauchdeckenheilung sich ebenso verhält wie sonst nach Krebsoperationen. Die Entfaltbarkeit des Gewebes mag bei der Operation etwas erschwert sein, aber sie ist es selten und ernste Schwierigkeiten kommen nicht vor.

Wenn man Operation und Strahlen verbinden will, so soll man nach Ansicht von Mayer die Bestrahlung der Operation voranschicken, aber nicht nachfolgen lassen. H. M.

Prof. Dr. A. Mayer-Tübingen, Über Vorbestrahlung des Uteruskarzinoms. Aus der Univ.-Frauenklinik Tübingen. Mschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 67, S. 302.

Verf. bespricht in der vorliegenden, sehr beachtenswerten Arbeit die regelrechte Vorbestrahlung des Uteruskarzinoms an Hand von einigen von ihm beobachteten Fällen. Er sah bei jauchenden karzinomatösen Ulzera der Portio bzw. Zervix nach Strahlenbehandlung ein Verschwinden des Karzinoms an der Oberfläche. Jedoch im Inneren der Zervix waren Karzinomreste zurückgeblieben, die dann Veranlassung zu einem Rezidiv gaben.

Daher empfiehlt der Verf. bei jauchenden Uteruskarzinomen zuerst eine regelrechte Bestrahlung und nach Ablauf von mindestens 6 Wochen, wenn die oberflächlichen Ulzerationen verschwunden sind, eine Totalexstirpation. So konnte Verf. eine Patientin beobachten, die in ganz desolatem Zustand mit jauchendem, fieberhaftem Kollumkarzinom und verdickten, das Kollum fest einmauernden Parametrien zur Behandlung kam. Eine Operation war in diesem Zustand aussichtslos. Die Patientin wurde deswegen bestrahlt. Die Jauchung hörte ganz auf, das Fieber verschwand, die Portio zeigte ein fast normales Aussehen und die Kranke erholte sich sichtlich. Nach einiger Zeit zeigte sich wieder ein kleines Karzinomwärzchen. Da das Kollum gegenüber früher ziemlich gut beweglich war, wurde operiert. Im entfernten Uterus fanden sich viel Karzinomnester; aber trotzdem ist die seinerzeit fast aufgegebene Patientin beschwerdefrei und voll arbeitsfähig.

Als Einwand gegen die Anwendung einer Vorbestrahlung wäre vorzubringen die Ansicht und Beobachtung vieler Chirurgen, daß im bestrahlten Gebiete einerseits eine starke Schrumpfung des Bindegewebes auftrete, die die Operation erschwere, andrerseits daß die Wunden in der bestrahlten Haut schlecht heilen und zu offenbleibenden Ulzera sich entwickeln.

Verf. hat aber auch bei nicht bestrahlten Patientinnen diese Starrheit des parametranen Gewebes gefunden, die wieder ihrerseits durch das Fehlen stärkerer Venenentwicklung einen Vorteil bei der Operation bietet.

Was die beobachteten Ulzera in der bestrahlten Haut betrifft, so sind die bisherigen Beobachtungen nicht eindeutig. Während Weinbrenner in den Scheidenwundrändern nach der Bestrahlung Nekrosen und Asch u. Füth im Bereich der Bauchdeckenwunden Röntgenulzera beobachteten, konnte Vogt von 28 vorbestrahlten Fällen die Bauchdeckenwunden 25 mal per primam heilen sehen.

Außerordentlich wichtig ist deshalb der Zeitpunkt, wann nach der Vorbestrahlung operiert wird. Wenn der Hauptzweck mit der Vorbestrahlung erreicht werden soll, nämlich die Beseitigung der Jauchung und der damit verbundenen Infektion, so müssen seit der Bestrahlung mindestens mehrere Wochen vergangen sein. Ist aber die Jauchung verschwunden und das Karzinom geschwunden, dann darf aber nicht mehr allzulange mit der Operation gewartet werden. Denn einerseits kann es wieder leicht zur Rezidivierung des Karzinoms mit erneuter Jauchung kommen, andrerseits aber wird nach der Erfahrung des Verfassers das Gewebe um so starrer und weniger entfaltbar, je länger gewartet wird. Auch scheint die Sklerosierung des Gewebes nach Radiumstrahleneinwirkung stärker zu sein als nach Anwendung von Röntgenstrahlen.

Nach den bisherigen Erfahrungen des Verfassers wurde die Entfaltbarkeit des Gewebes in der Umgebung des Uterus durch die vorausgehende Bestrahlung nicht wesentlich beeinträchtigt und die Wundheilung im allgemeinen nicht nachteilig beeinflußt. Infolgedessen empfiehlt Verf. bei der kombinierten Uteruskarzinombehandlung die regelrechte Vorbestrahlung und dann die Operation zu einem günstigen Zeitpunkt. K.

R. Bretschneider-Leipzig, Über weitere Resultate in der Strahlenbehandlung der weiblichen Genitalkarzinome. Mschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 67, S. 15.

Verfasser veröffentlicht die Ergebnisse der Strahlenbehandlung von Genitalkarzinomen. Die erste Statistik umfaßt die Jahre 1914—18, die zweite die Jahre 1919—23. Die Resultate der bestrahlten Fälle der 1. Statistik sind bereits mitgeteilt („Der Frauenarzt“ 1919, Heft 11 u. 12.

Von diesen sind 7 operable und 30 inoperable Genitalkarzinome ausschließlich mit Strahlen behandelt worden. Bei den 7 operablen ist nur Radium zur Behandlung benutzt worden, die Operation wurde wegen nebenbei bestehender, mehr oder weniger gefährlicher Krankheiten nicht ausgeführt. Alle 7 Fälle waren zunächst „vorläufig“ geheilt, d. h. 5 starben nach 2 Jahren an interkurrenten Krankheiten, von den beiden andern ging die eine Pat. im 70. Lebensjahre 4 Jahre nach der Bestrahlung an Bronchopneumonie zugrunde, während die andere noch 1924 rezidivfrei war.

Von den 30 inoperablen Genitalkarzinomen dieser Statistik, die teils nur mit Radium (13 Fälle), teils nur mit Röntgenstrahlen (1 Fall), teils kombiniert mit Radium- und Röntgenstrahlen (16 Fälle) behandelt worden sind, wurden zunächst 7 als geheilt bezeichnet. Von diesen sind jedoch heute noch, nach sieben- bzw. achtjähriger Beobachtungszeit, nur 2 Fälle rezidivfrei. Die übrigen 5 sind an Rezidiven zugrunde gegangen, die erst 2 Jahre nach der Strahlenbehandlung auftraten. Von 17 als „wesentlich gebessert“ bezeichneten inoperablen Karzinomen ist heute, nach 5 Jahren, nur noch 1 Patientin rezidivfrei, jedoch nicht geheilt. Alle übrigen sind, obwohl sie über 1 Jahr lang beschwerdefrei und arbeitsfähig waren, doch am Rezidiv zugrunde gegangen.

Unter den mit Strahlen behandelten Karzinomkranken der II. Statistik befinden sich 5 operable Uteruskarzinome. Von diesen sind zur Zeit 2 rezidivfrei, während 2 an Tuberkulose gestorben sind.

Bei der fünften Kranken, die wegen chron. Nephritis und Dilatatio cordis nicht operiert wurde, hatte die Radiumbehandlung kaum einen nennenswerten Einfluß auf das Karzinom.

An inoperablen Fällen kamen in der II. Statistik 33 zur Strahlenbehandlung. Von diesen sind nur 4 vorläufig geheilt, die übrigen sind teils gestorben, teils verschollen, 6 sind noch in Behandlung.

Die Bestrahlung von Rezidiven nach Wertheim-Operationen war nach Verfassers Erfahrungen ergebnislos. Von 22 Rezidiverkrankungen nach Radikaloperation lebt nach 8 Jahren nur noch 1 Fall. Ein anderer war 2 Jahre lang beschwerdefrei, die übrigen verhielten sich refraktär.

Die prophylaktischen Nachbestrahlungen hatten im allgemeinen einen guten Erfolg. Seit ihrer Einführung ist an dem Material des Verfassers die Rezidiverkrankung nach eingreifenden Karzinomoperationen entschieden weniger häufig vorgekommen. Insbesondere unterblieb das Auftreten von Narbenrezidiven im Scheidengewölbe, was wohl hauptsächlich auf die prophylaktischen Nachbestrahlungen mit Radium zurückzuführen ist.

Ausschließliche Bestrahlung von Ovarialkarzinomen hat keine erfreulichen Resultate gegeben. Wohl aber sah Verfasser günstige Er-

gebnisse, wenn er bei inoperablen Ovarialkarzinomen, vorausgesetzt, daß sich die Patientinnen nicht in desolatem Zustande befanden, von den Tumormassen möglichst viel entfernte und die zurückgebliebenen Tumormassen durch Nachbestrahlung zum Verschwinden zu bringen suchte. So konnte er bei 2 Fällen, die in dieser Weise behandelt waren, nach sechsjähriger Beobachtungszeit völlige Rezidivfreiheit nachweisen. Die Nachbestrahlung wurde stets mit Röntgenstrahlen vorgenommen.

Die Vulvakarzinome sind im allgemeinen schwer durch Strahlen zu beeinflussen. Bei 6 Fällen, die mit Radium- und Röntgenstrahlen behandelt wurden, stellten sich nach vorübergehender Besserung immer Rezidive ein, die zum Tode führten. Verfasser operiert daher alle Vulvakarzinome und unterwirft sie höchstens einer prophylaktischen Nachbestrahlung.

Über die angewendete Technik gibt Verfasser folgendes an: Die radioaktiven Substanzen riefen fast immer die sinnfälligsten Erscheinungen in bezug auf die Wirkung auf das karzinomatöse Gewebe hervor. Da aber die Reichweite der radioaktiven Strahlung eine beschränkte ist, so sind die Röntgenstrahlen zur Vernichtung tiefer liegenden karzinomatösen Gewebes unentbehrlich.

Daher empfiehlt der Verfasser, daß man auch künftighin mit der Radium- bzw. Mesothoriumbestrahlung die Röntgenbehandlung kombinieren soll.

Die Radiumanwendung gestaltete Verfasser folgendermaßen: Das Radium (50 mg) in 1,0 mm Messingfilter, darüber 2,0 mm Hartgummifilter, wurden 3mal 24 Stunden möglichst ins Zentrum des karzinomatösen Herdes eingelegt unter sorgfältiger Abstopfung mit gewöhnlicher Gaze. Nach dreiwöchiger Pause wiederum Einlagen von Radium 3mal 24 Stunden, und nach weiteren 3 Wochen eventuell das gleiche. Als Röntgendosis kam hinzu nur einmal am Anfang möglichst gleichzeitig mit der ersten Radiumeinlage auf beide Parametrien je eine Röntgenkarzinomdosis. Nach dieser Methode hat der Verfasser die Portio-, Zervix- und Scheidenkarzinome behandelt. Die Korpuskarzinome hat Verfasser nach dieser Methode nur bei Gegenanzeigen gegen Operation bestrahlt.

Mit Röntgenstrahlen allein wurden nur die Ovarialkarzinome, einige Rezidiverkrankungen nach Wertheim und einige Vulvakarzinome behandelt.

Auf Grund seiner Erfahrungen ist Verf. davon abgekommen, bei der prophylaktischen Nachbestrahlung in allen Fällen die Karzinomdosis von Seitz und Wintz (etwa 100—110% der HED) zu geben, weil er bei Verabreichung einer zu hohen Dosis mehr Nachteile sah als bei einer geringeren. Verf. hat den Eindruck gewonnen, daß der schon geschwächte kachektische Organismus durch die infolge der Intensivbestrahlung auftretenden Zellzerfallsprodukte völlig zugrunde gerichtet wird, da er sie nicht verarbeiten kann.

Auch bei inoperablen Karzinomen mit ungewöhnlich schlechtem Allgemeinbefinden sah Verf. weit bessere Ergebnisse bei Verabreichung sogenannter verzettelter Dosen; d. h. Verf. blieb unter der Karzinomdosis

und wiederholte die Bestrahlung je nach dem Allgemeinbefinden früher oder später.

Bei fast allen Unterdosierungen sah Verf. nie ein auffallend schnelles Wachstum der Neubildung. K.

Prof. Fritz Heimann, Technik und Biologie der Röntgenbestrahlung. Aus der Universitäts-Frauenklinik Breslau (Direktor: Prof. Dr. Fränkel). Klin. Wschr. 1924, Nr. 32, S. 1436.

Trotz Steigerung der Leistungsfähigkeit der Röntgenapparatur sind die Erfolge bei der Strahlentherapie der Krebse hinter den Erwartungen zurückgeblieben. Die Enderfolge waren kaum besser als mit den früheren einfachen Apparaten. Die Ergebnisse der mit der Erlanger Methode durchgeführten Krebsbestrahlungen waren: in 10 Fällen vorläufige Heilung unter 212 Kranken, d. h. eine Heilungsziffer von 4,7% bei 2jähriger Beobachtungsdauer.

Heimann ging nun zur Großfeldermethode über, wobei von vorn, hinten und von beiden Seiten aus bestrahlt wurde. Die Felder wurden so groß gewählt als technisch möglich war: vorn und hinten 16 : 24, seitlich 9 : 18 cm. Benutzt wurde der Intensiv-Reformapparat, die Spannung betrug ca. 180—190 KV, Coolidge-Röhre, Filter: 0,8 mm Kupfer, Fokushautabstand: 30 cm. Die HED wurde in 100 -120 Minuten erzielt. Die prozentuale Tiefendosis betrug iontoquantimetrisch gemessen zwischen 22—25%.

Auf diese Weise wurden 92 Frauen bestrahlt, von denen 6 operabel waren, 12 Grenzfälle darstellten und 74 inoperabel bzw. Rezidivfälle waren. Das Ergebnis war: 4 vorläufige Heilungen (d. h. bei der Nachuntersuchung war nichts mehr vom Karzinom zu tasten) = 4,3%, 23 Besserungen (d. h. Ausfluß und Blutungen schwanden, der Krater schloß sich und epithelisierte, das Karzinom war jedoch als solches noch sicher zu diagnostizieren) = 25%.

Daraus folgt also, daß auch mit der Großfeldermethode eine durchgreifende Änderung des Enderfolges nicht zu verzeichnen war: die Anzahl der Heilungen war fast genau die gleiche wie bei der früheren Technik.

Heimann hält nach wie vor an dem Grundsatz fest, daß operable Fälle zu operieren sind.

Die Strahlen sind aber als das beste Palliativmittel in der Behandlung des inoperablen Gebärmutterkrebses nicht zu entbehren. (Ref. möchte aus der Statistik der Breslauer Frauenklinik noch besonders unterstreichen, daß doch unter den 4 mit der Großfeldermethode geheilten Frauen 1 inoperabler Fall und 2 Grenzfälle waren und daß unter den 10 mit der Erlanger Methode geheilten Frauen 1 inoperabler Fall und 2 Rezidive waren. Diese 6 Patientinnen verdanken also der Strahlentherapie ihr Leben. Danach ist diese Methode auch bei der Behandlung inoperabler Fälle mehr als eine Palliativmethode). H. M.

Dr. H. Naujoks, Röntgenassistent der Universitätsfrauenklinik Königsberg, **Die Strahlenbehandlung maligner Neubildungen in der Gynäkologie.** D. m. W. 1924, Nr. 13, S. 396.

Dieser Vortrag ist ebenfalls in seinen Einzelheiten im Original nachzulesen. Verf. bespricht eingehend die verschiedenen Bestrahlungs-

methoden bei den verschiedenen gynäkologischen malignen Tumoren und stellt die eigenen Erfolge denjenigen anderer Kliniken gegenüber. Auch an die Schäden und Gefahren der Strahlenbehandlung wird kurz erinnert.

Zusammenfassend schreibt Verf.:

Die Strahlentherapie bedeutet unzweifelhaft einen enormen Schritt vorwärts auf dem Wege der Krebsbehandlung; ihr allein hat manche Kranke Leben und Gesundheit zu verdanken; unleugbar sind ihre Erfolge als Palliativmittel bei den entsetzlichen Karzinomsymptomen.

Doch das Allheilmittel gegen Krebs ist sie nicht geworden. Sie hat ihre Grenzen, sie hat ihre Gefahren. Einen Ersatz der Operation durch die Strahlenbehandlung rechtfertigen die Erfolge nicht. Die friedliche Zusammenarbeit beider Methoden wird unsern Kranken am meisten Segen bringen. Wenn erst der Kampf zwischen Operateuren und Strahlentherapeuten zur Ruhe gekommen ist, wenn die Strahlenbehandlung ihr fest umschriebenes Indikationsgebiet haben wird, wenn sie sich damit begnügt, eine, aber nicht die Waffe gegen das Karzinom zu sein, dann wird ihr in der Gynäkologie ein Platz zuerkannt werden, aus dem sie niemals verdrängt werden kann. Sch.

Axel Westmann, The results of the prophylactic, postoperative, radiological treatment of carcinoma of the uterine cervix at Radiumhemmet in Stockholm. Acta Radiologica 1924, Vol. III, Fasc. 6, No. 16, p. 502.

Verf. hat 29 Fälle von operiertem Zervixkarzinom nachuntersucht, die 1914—1922 im Radiumhemmet (Stockholm) postoperativ bestrahlt waren. Von 12 mindestens 5 Jahre beobachteten Fällen sind 4 frei von Rezidiv geblieben. Nur 6 davon waren radikal operiert worden, bei den anderen 6 konnte der Tumor nicht vollständig entfernt werden. 2 davon sind rezidivfrei. Von den 6 ersteren, 3 Jahre nach der Operation untersucht, waren 5 geheilt. Diese guten Resultate entsprechen der großen Statistik von Warnekros und sprechen für die Nachbestrahlung operierter Uteruskarzinome. Fritz Geiges-Freiburg.

Dr. J. Thies, Zur Operation der Uteruskarzinome. Aus der Privat-Frauenklinik von Dr. Johann Thies in Leipzig. M.m.W. 1924, Nr. 31, S. 1054.

Thies macht die Ansicht geltend, daß in der Behandlung der Uteruskrebse die besten Resultate zu erzielen sind durch Entfernung des Primärtumors mit nachfolgender Röntgentherapie.

Dabei hat Thies die Operabilität des Uteruskarzinoms in sehr bemerkenswerter Weise erweitert, so daß seine Operabilität 91% (gegenüber der durchschnittlichen Operabilität von 67%) betrug. Die alte Regel, daß das Karzinom, nur solange es beweglich ist, operiert werden kann und nur dann, wenn es nicht auf die Nachbarorgane übergegangen ist, kann nicht aufrecht erhalten werden. Auch wenn das Karzinom des Uterus die Blase oder das Rektum ergriffen hat, ist der Krebs trotzdem operabel: es wird dann die Totalexstirpation der Genitalien mit samt dem Rektum und dem unteren Teil des Colon sigmoideum oder

die Exstirpation der Blase mit Bildung einer Rektumblase vorgenommen. Die Mortalität bei dieser erweiterten Operabilität von 91% betrug insgesamt bei 159 Kranken 27%.

Nach Ausschaltung des primären Tumors, die prinzipiell anzustreben ist, tritt die Strahlentherapie in Aktion, um noch vorhandene Abwehrkräfte zu mobilisieren und noch nicht entfernte Geschwulstkeime zu vernichten. H. M.

Dr. Bianca Steinhardt, Ein Beitrag zur Klinik und Statistik der Gebärmuttersarkome. Aus der II. Universitäts-Frauenklinik in Wien (Vorstand: Prof. Dr. F. Kermauner). W.kl.W. 1924, Nr. 38, S. 844 und Nr. 36, S. 874.

Wiewohl der Frage nach der Häufigkeit der sarkomatösen Entartung der Gebärmuttermyome seit Einführung der Strahlentherapie erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt wird, konnte bis jetzt eine einheitliche Auffassung über dieses Problem noch nicht erzielt werden.

Es wurde daher von Steinhardt das Myommaterial der II. Wiener Frauenklinik einer eingehenden Nachprüfung unterzogen. In den Kreis der Untersuchungen wurde das gesamte Myommaterial der Klinik von 1908—1923, also ein 15 Jahre umspannender Zeitraum gezogen. Es fanden sich unter 1363 fast durchweg histologisch untersuchten Myomen, die operativ entfernt worden waren, 38 Sarkome d. h. 2,8% der Gesamtheit. Wenn man nicht nur die operierten, sondern alle Fälle, die das Ambulatorium der Klinik wegen Myom aufsuchten, in Betracht zieht, ergeben sich 38 Sarkome unter 2069 Myomen d. h. 1,8%.

Man kommt also der Wahrheit wohl nahe, wenn man die Sarkomhäufigkeit unter allen Fällen, die ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen, mit etwa 2% veranschlagt.

Von besonderem Interesse sind die Ergebnisse der Erhebungen des Autors bezüglich der Symptomatologie der Uterussarkome. Wenn es auch Symptome giebt, die auf die Möglichkeit einer Diagnose Sarkom hinweisen (rasches Wachstum der Myome, auffallende Anämie, Erscheinungen der Kachexie), so sind diese klinischen Erscheinungen jedoch nicht charakteristisch genug, um das Krankheitsbild eindeutig zu bestimmen, denn bei keinem der 38 Fälle wurde aus dem klinischen Bilde auch nur einziges Mal die Diagnose Sarkom gestellt. Es wurde Korpuskarzinom, bösartige Ovarialtumoren, Extrauteringravidität, Myome angenommen und in einem großen Teil der Fälle wurde man durch den bei der Operation oder durch die histologische Untersuchung erhobenen Befund der Bösartigkeit unliebsam überrascht.

Was nun die Heilerfolge anlangt, so waren von den 38 Kranken 4 inoperabel, 34 wurden operiert.

Die vier von vornherein inoperablen Fälle wurden der Strahlenbehandlung zugeführt — ohne Erfolg. Die operierten Fälle wurden prophylaktisch nachbestrahlt.

Das Resultat der kombinierten Therapie war, daß von den 38 Fällen 8 länger als 5 Jahre rezidivfrei blieben, das ergibt eine absolute Dauerheilung von 21,1%, eine Zahl, die den Dauererfolgen beim Uterus-

karzinom sehr nahe kommt. Zwei Kranke sind vorläufig geheilt, da die Operation erst 4 bzw. 1 Jahr zurückliegt.

Bezüglich der Ausheilung des Prozesses fand man einmal einen verhältnismäßig kleinen Sarkomherd in einem ringsum von einer Kapsel umscheideten Myom, in 3 Fällen sah man das Sarkom noch ziemlich scharf gegen die Uteruswand sich abgrenzen. In 4 Fällen handelte es sich um diffus angelegte ziemlich weit vorgeschrittene Tumoren.

Besonders bemerkenswert war der Verlauf bei zwei Kranken, die trotz des zur Zeit der Operation weit vorgeschrittenen Prozesses 7 bzw. 8 Jahre rezidivfrei geblieben sind. In dem einen Falle fand sich der Uterus bis knapp unter die Serosa von Geschwulstknoten durchsetzt. Im zweiten erwies sich das Parametrium weitgehend mit Sarkommassen angefüllt, so daß die Ureterpräparation sehr schwierig war. Obwohl bei beiden Fällen auf Grund des Operationsbefundes die Prognose als sehr zweifelhaft zu stellen war, sind beide Frauen dauernd rezidivfrei geblieben. (Vielleicht war die postoperative Nachbestrahlung, deren Wert ja gerade bei diesen Fällen in Erscheinung treten muß, hier für den Heileffekt von Bedeutung. Ref.). H. M.

Dr. med. W. Holz in Deggendorf, Zur Frage der Behandlung inoperabler Uteruscollum-Karzinome mit Urämiegefahr. Zbl. f. Gyn. 1924, Nr. 13, S. 705.

Im Gegensatz zum Vorschlag von Prof. Holzbach (Zbl. f. Gyn. 1923, Nr. 50/51) empfiehlt Verf. beim inoperablen Uteruskarzinom zur Verhütung der Urämie statt der operativen Verpflanzung der Ureteren diese mit einem Dauerkatheter zu versehen und die Patientinnen dann der Bestrahlung zuzuführen. Hat die Bestrahlung einen Erfolg, so werden auch die Ureteren wieder durchgängig, ist sie erfolglos, so ist die präliminare Durchtrennung und Einpflanzung der Ureteren unnütz. K.

Medizinalrat Dr. Karl Neuwirth-Wien, Über den Begriff der sogenannten „berechtigten Mortalität“ in der operativen Gynäkologie, insonderheit rücksichtlich der Operation des Uteruskarzinoms. Mschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 67, S. 370.

Verf. weist in der vorliegenden kurzen Abhandlung darauf hin, daß es keinem Menschen in der Kulturwelt gestattet ist, das Leben eines anderen zu verkürzen. Daher ist es auch dem Arzt nicht gestattet, z. B. Patienten mit Karzinom mit einer Methode zu behandeln, bei der eine primäre Mortalität vorhanden ist, die als „berechtigte Mortalität“ bezeichnet wird. Verf. weist weiter darauf hin, daß bereits Döderlein vor 2 Jahren auf Grund von 1100 Fällen bewiesen hat, daß seine Dauerresultate nach Behandlung durch Operation und Röntgenstrahlen beim Karzinom nahezu ganz gleichwertig waren. An der Döderleinschen Klinik ereignete sich innerhalb der letzten 6 Jahre kein einziger Fall von Strahlenmortalität, während der Operationsmethode doch immer noch durchschnittlich eine primäre Mortalität von 20 % anhaftet. Infolgedessen werden an dieser Klinik seit 1913 sämtliche Genitalkarzinome bestrahlt und kein Fall mehr operiert, um die primäre Mortalität auszuschalten. K.

Dr. Robert Kuhn-Karlsruhe, Bestrahlung oder Operation des Gebärmutterkrebses? Zschr. f. ärztl. Fortbild. 1924, Nr. 13, S. 387.

Der Autor kommt auf Grund eines eingehenden Studiums der in- und ausländischen Literatur zu folgendem Ergebnis:

Wir sehen einerseits, daß viele vorzüglich geleitete Kliniken das operable Karzinom operieren und nachbestrahlen, während sie das inoperable Karzinom bestrahlen. Wir sehen andererseits, daß Gynäkologen von Weltruf, aber auch Inhaber von privaten Kliniken das Messer ganz aus der Hand gelegt haben, um sogar beim operablen Zervixkarzinom die Erfolge der Operateure zu übertreffen. Daraus ergibt sich für den Facharzt der Praxis, daß er die Grenzen der Operabilität eher enger als weiter stecken wird, und zwar um so enger, je höher die Leistungen des seinen Patientinnen zugänglichen Strahleninstitutes sind und je mehr auch neben Röntgenstrahlen eine verständnisvolle und technisch vollendete Anwendung von radioaktiven Substanzen dort stattfindet. H. M.

Henri Hirsch, Weitere Erfahrungen mit der Hypophysenbestrahlung. Aus der Strahlentherapeutischen Abteilung des Städt. Krankenhauses zu Altona. Zbl. f. Gyn. 1924, Nr. 3, S. 76.

Verf. berichtet zunächst, daß die von ihm zuerst angewendete Hypophysenbestrahlung eine temporäre Kastration von 6—7 Monaten zur Folge hat, und berichtet über einen interessanten Fall, der, 20 Jahre alt, an starken Dysmenorrhöen und sexueller Hypersensibilität litt. Durch die Hypophysenbestrahlung trat eine temporäre Kastration und Aufhören der sexuellen Ausfallserscheinungen auf. Zugleich wurden aber Symptome eines Status adiposo-genitalis offenbar. Aus seinen weiteren Beobachtungen geht hervor, daß die Beeinflussung der Myome durch Hypophysenbestrahlung keine ideale sei. In allen beobachteten Fällen trat anfangs eine deutliche Quellung des Uterus auf. Die länger beobachteten Fälle zeigten aber, daß der Schrumpfungsprozeß ganz langsam vor sich ging und daß nach 8—10 Monaten dieser Schrumpfungsprozeß in den meisten Fällen stillstand. Diese Vorgänge erklären es auch, daß in dem gequollenen Gewebe des Uterus kleine intramurale Myomknoten, deren Gewebe nach den Hypophysenbestrahlungen vermutlich auch im Quellungszustand war, nicht so eindeutig palpiert werden konnten, so daß man annehmen mußte, sie seien verschwunden; später jedoch, als der Quellungszustand zurückgegangen war, fühlte man die Myome wieder als nur wenig beeinflußt; die Blutungen waren jedoch immer günstig beeinflußt worden.

Sodann geht der Verf. auf seine Hypophysenbestrahlungen ein, die er bei Karzinomen der verschiedensten Organe sowohl vor wie nach der lokalen Operation vorgenommen hat. Er erwähnt dabei, daß er solche Bestrahlungen bereits 1921, also vor Hofbauer begonnen habe. Verf. verfügt über eine Statistik von 60 Fällen, die über ein Jahr lang beobachtet worden sind. Unter diesen befanden sich 12 inoperable Genitalkarzinome (7 Portio- und 5 Zervixkarzinome), von denen 7 eine sogenannte funktionserhöhende Dosis (15—20% HED), 5 eine funktionslähmende (60—70% HED) erhielten, und zwar vor jeder örtlichen Behandlung.

Irgendeine Beeinflussung des örtlichen Krankheitszustandes wurde niemals beobachtet, es trat lediglich nach der funktionserhöhenden Dosis eine Besserung des Blutbildes auf. Die gleichen Blutveränderungen fand der Verf. jedoch auch nach Bestrahlung anderer endokriner Drüsen und nach Injektion von Organextrakten.

Bei weiteren 4 Vulva- und 5 Vaginalkarzinomen konnte ebenfalls nach Hypophysenbestrahlung mit variierter Dosis eine örtliche Beeinflussung nicht festgestellt werden. Dasselbe negative Resultat lieferte die Bestrahlung von 20 Fällen mit Karzinomen verschiedenster Organe.

Guten Einfluß dagegen hatte bei einer großen Zahl von Fällen die Hypophysenbestrahlung mit einer funktionserhöhenden Dosis kurz vor oder nach der eigentlichen prophylaktischen Bestrahlung auf die Kachexie der Patientinnen. Bei allen diesen Fällen trat eine Besserung des Blutbildes sowie eine Ertüchtigung und Erstarkung des Organismus auf, so daß man den Eindruck hatte, durch dieses Bestrahlungsprinzip die kachektischen Zustände eine Zeitlang hintanhalten zu können. Denselben Erfolg hatte der Verf. aber auch durch konsequent durchgeführte Injektionen von endokrinen Drüsenpräparaten.

Nach allem ist der Verf. der Ansicht, daß die Hypophysenbestrahlung bei den angeführten Krankheiten keine therapeutische Zukunft zu erwarten hat. Zur experimentellen Untersuchung, vor allem zur Erklärung der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen scheint sie von Nutzen zu sein. K.

Andreas Matusovszky, Über einen Fall sechstägiger Anurie infolge Radiumbestrahlung. Aus der Frauenklinik Nr. I der Kgl. ungar. Universität in Budapest (Direktor: Prof. Dr. Johann v. Bársony). Mschr. f. Geb. u. Gyn. 1925, 65, S. 299.

Verf. veröffentlicht den Krankheitsbericht über eine 29jähr. Frau, bei der wegen eines Portiokarzinoms die Totalexstirpation per vaginam vorgenommen und mehrere Wochen später eine Röntgen-Radium-Nachbehandlung angeschlossen wurde.

Die Bestrahlung dauerte vom 4. VIII. bis zum 24. XI., während die Operation am 21. VI. stattfand. Bestrahlt wurde folgendermaßen: 6 Röntgenbestrahlungen (25 cm, 3 Chr., 200 F.) und 3mal je 25 mg Radiumelement auf 24 Stunden im Scheidengewölbe (600 mg-Stunden). 6 Wochen nach der letzten Bestrahlung wurde eine große, sehr empfindliche Resistenz vom Rektum aus in dem rechten Parametrium festgestellt. 12 Tage danach traten sehr starke Schmerzen im Unterleib auf. Diesmal wurde auch auf der linken Seite per rectum ein zum Beckenbein fixiertes Gebilde, ähnlich wie rechts, gefühlt. Die Harnuntersuchung gab normale Verhältnisse. Es wurden darauf je 25 mg Radium in beide Hälften des Gewölbes für 24 Stunden eingelegt. Schon am 6. Tage danach trat eine Anurie mit Ödemen am Gesicht und an den Beinen auf. Bei der Ureterenzystoskopie ließen sich die Ureterenkatheter links nur 2 cm, rechts 6—7 cm einführen; aus dem rechten Katheter entleerte sich allmählich ziemlich klarer Urin, während der linke Ureter unpassierbar blieb. Nachdem am 7. Tage beide Katheter entfernt waren, trat Schüttelfrost und Temperatursteigerung ein. Im Urin war reichlich Eiter vorhanden. Erst allmählich trat normale Harnentleerung ein.

Verfasser glaubt, daß die Schrumpfung der Parametrien, welche durch die intensive Strahlenbehandlung eingetreten ist, zur Kompression der Ureteren und zur Anurie geführt hat, obgleich bei dem mitgeteilten

Fall kein Laparotomie- oder Sektionsbefund vorlag. Aber der klinische Untersuchungsbefund (die rechts nnd links palpierten Resistenzen) sowie der ganze Verlauf weisen wohl darauf hin, daß tatsächlich infolge der Schrumpfung der Parametrien die Ureteren, zum mindesten der linke komprimiert worden ist. Jedoch ist nach der Anschauung des Verfassers die auslösende Ursache für die Anurie nicht allein in der Schrumpfung der Parametrien zu suchen, sondern man muß auch die schädigende Einwirkung des Radiums auf die Schleimhaut der Ureteren mit berücksichtigen. Durch die Radiumeinwirkung kann es zur Hyperämie bzw. entzündlichen Anschwellung der Ureterschleimhaut, und somit zu einem mechanischen Hindernis kommen, welches die Anurie verursacht. K.

Th. Heynemann, Über Gefahren der Probeexzision beim Karzinom des Collum uteri. Aus der Universitäts-Frauenklinik in Hamburg-Eppendorf. D. m. W. 1924, Nr. 34, S. 1137.

Heynemann weist auf die Gefahren hin, die bei Probeexzision beim Karzinom des Uterus vorkommen können.

Beim Portio- und Zervixkarzinom findet schon sehr früh eine Keiminvasion statt und so kommt es, daß die Probeexzision häufig im keimhaltigen Gewebe ausgeführt werden muß. Man findet daher recht oft bei der Operation beginnender Karzinome veränderte Drüsen im Becken, deren Untersuchung kein Karzinom, wohl aber infektiöse Vorgänge ergibt, die mit der Probeexzision im Zusammenhang stehen. Es liegen sogar Berichte vor — auch Heynemann hat solche Fälle gesehen —, wo die Operation beim beginnenden Portiokarzinom ohne alle Zwischenfälle ausgeführt wurde und die Frauen nach einigen Tagen unter dem Bilde der schwersten Sepsis zugrunde gingen — als Folge der Probeexzision, die entzündlich veränderte Drüsen im Becken gesetzt hatte.

Seitdem geht Heynemann so vor, daß die Probeexzision sofort im Gefrierschnitt untersucht und bei positivem Ergebnis unmittelbar darauf die Radikaloperation angeschlossen wird. H. M.

J. Belugin, Über die Beeinflussung der primären Sterblichkeit bei Radiumbehandlung des Uteruskarzinoms durch im kleinen Becken lokalisierte Eiterherde. Aus dem staatl. Gyn.-geburtshilflichen Institut zu Leningrad. (Vorstand: Prof. Dr. D. von Ott). Zbl. f. Gyn. 1924, Nr. 36, S. 1970.

Verf. konnte in einer 10jährigen Erfahrung in der Behandlung von Uteruskarzinomen mit Radium- und Mesothoriumpräparaten an dem staatl. Gynäkol.-geburtshilfl. Institut in Leningrad von 600 Fällen 22 Todesfälle beobachten, die nach Radiumapplikation an Peritonitis bzw. Sepsis infolge Eiterherden im Uterus oder dessen benachbarten Gebieten zugrunde gegangen sind. Die Hauptrolle beim Zustandekommen der Allgemeininfektion ist nach der Ansicht des Verfassers offenbar der chemisch-biologischen Wirkung der Radiumstrahlen zuzuschreiben. Die Peritonitis oder Allgemeininfektion tritt um so eher ein, je dünner die den Eiterherd umgebende Kapsel ist und je näher zu ihm das Radium appliziert wird. Beim Versuch, die Frage zu lösen, wohin die Infektion leichter eindringt, in die Bauchhöhle oder in den Blutkreislauf, konnte der Verf.

zwischen Beginn der Behandlung und Erkrankung bei Peritonitis ohne Sepsis 11 Tage, bei Sepsis ohne Peritonitis 4,5 Tage, bei allen Peritonitisfällen, die auch von einer allgemeinen Sepsis komplizierten mitgerechnet, 8,3 Tage und bei allen Sepsisfällen inkl. der von Peritonitis komplizierten 4,3 Tage beobachten.

Hieraus ergibt sich, daß in allen den Fällen, in denen die Widerstandskraft des Organismus geschwächt ist, die Infektionserreger rasch in den allgemeinen Blutkreislauf eindringen. Tritt dieser Vorgang nicht ein, so dringen die Mikroorganismen allmählich durch die Gewebe bis zum Peritoneum vor.

Angesichts dieser Tatsachen wäre es wünschenswert, bei verschleppten inoperablen Uteruskarzinomen, wo nur noch die Strahlentherapie als die einzig mögliche Heilmethode in Betracht kommt, vor der Radium- oder auch Röntgenbehandlung eine Autoimmunisierung vorzunehmen. K.

Dr. Clara Schoenhof, Zur Röntgentherapie des Blasenpapilloms. Aus der Deutschen Universitäts-Frauenklinik in Prag. (Direktor: Prof. G. A. Wagner.) Zbl. f. Gyn. 1924, Nr. 47, S. 2576.

Bericht über einen Fall von gutartigem Blasenpapillom, der nach Operation Rezidive zeigte und nach Röntgenstrahlenbehandlung geheilt wurde ($1^1/_2$ Jahre Beobachtungszeit).

64jährige Frau, profuse Blutungen aus der Blase, hämorrhagischer, mit Schleimfetzen untermischter Harn. Kystoskopie: Diffus gerötete Schleimhaut, linke Uretermündung klaffend. Rechts oberhalb davon ein die seitliche Blasenwand bis an den Fundus hinauf einnehmender papillärer Tumor, der in der Mitte einige Zerfallsherde zeigt, mit kleinen Vertiefungen, in denen Blutgerinnsel haften. Neben diesem größeren Tumor sitzen an der vorderen und hinteren Blasenwand zahlreiche verschieden große, solitäre Papillome.

1. Bestrahlung: 3 abdominale Felder, 30 cm FH., Fdgr.: 12 × 16, 0,5 mm Zn, Dosis am Erfolgsorgan (durch Verweilkatheter während der Bestrahlung entleerte Blase) 60% der HED.

3 Tage nach der Bestrahlung keine Blutbeimengungen im Harn, kein Urindrang, minimale Schmerzen.

2. Bestrahlung nach 6 Wochen: 3 abdominale Felder, 23 cm FH., Fdgr. 6 × 8 cm, 0,5 mm Zn.

Kystoskopie: Harn klar, Blasenspülung ohne Beschwerden. Alle Papillen flacher, nirgends nekrotische Partien, nirgends Blutungen oder Eiterflocken.

3. Bestrahlung: 1 abdominales, 1 sakrales und 1 Vulva-Feld, 80 cm FH., Fdgr.: 12 × 16 cm, 0,5 mm Zn.

Kystoskopie 1 Jahr nach der 1. Bestrahlung: Blasse Schleimhaut von größeren Venen durchzogen, 4 kleinste Papillömchen noch vorhanden.

4. Bestrahlung etwa 1 Jahr nach der 1. Bestrahlung: in gleicher Weise wie früher von 4 Feldern aus.

Kystoskopie etwa 4 Monate danach: Blasse Schleimhaut. Am Vertex tief eingezogene Falten mit einzelnen kleinen submukösen Knöpfchen. Beide Ureterenmündungen frei. Nirgends ein Zöttchen sichtbar. An der rechten Seitenwand und am Fundus zahlreiche Venen, stellenweise Gefäßnetze.

Die Verfasserin empfiehlt infolge des beobachteten guten Resultates bei dem mitgeteilten Fall die Anwendung der Röntgenbestrahlung

dringend, zumal die Wirkung auf die bedrohlichen Blasenblutungen ziemlich rasch ist, außerdem die Behandlung schmerzlos vor sich geht und die begleitende Zystitis günstig beeinflußt wird. K.

H. Sieber, Röntgentherapie der Bartholinitis gonorrhoica. Aus der Privat-Frauenklinik Dr. Sieber in Stuttgart. Zbl. f. Gyn. 1924. Nr. 39, S. 2126.

Eine 26 jährige Frau, die an einseitiger Bartholinitis gonorrhoica mit positivem Bakterienbefund litt, wurde mit Röntgenstrahlen in der Weise behandelt, daß beide Drüsen in einem vaginalen Einfallsfeld von 6 × 8 cm bei 3 mm Al-Filter mit einer Dosis von 80% HED beschickt wurden. Nach kurzer Zeit war das Drüsensekret gonokokkenfrei. Jedoch nach provokatorischer Injektion von Arthigon traten wieder Gonokokken auf, wodurch eine erneute Strahlenapplikation notwendig wurde. Diesmal wurde bei 0,5 mm Zn-Filter 1 HED gegeben. Auch hiernach verschwanden wieder die Gonokokken aus dem Sekret; in den übrigen Genitalsekreten konnten niemals Gonokokken nachgewiesen werden.

Bei einer Nachuntersuchung nach 3 Jahren waren sämtliche Anzeichen einer gonorrhoischen Bartholinitis verschwunden. Im Sekret waren Gonokokken nicht nachzuweisen. Verf. empfiehlt dies therapeutische Verfahren zur Nachprüfung und Nachahmung, da es, wenn es sich bewährt, gegenüber den anderen Mitteln (Eigenbluteinspritzungen, Vakzinebehandlung usw.) verhältnismäßig einfach und schmerzlos ist und eine ziemlich schnelle Besserung bzw. Heilung herbeiführt. K.

Wolfgang Uter, Die Röntgentherapie der Peritoneal- und Genitaltuberkulose. Aus der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg (Direktor: Geh.-Rat Menge). Zbl. f. Gyn. 1924.

Verf. berichtet über das Ergebnis der Röntgenbehandlung der Genital- und Bauchfelltuberkulose von 24 Patientinnen, bei denen die Tuberkulose histologisch bestätigt worden ist. Von diesen sind durch die Behandlung 21 geheilt worden, d. h. die Beschwerden — Kreuz- und Leibschmerzen, Blutungen, Appetitlosigkeit, Mattigkeit — sind völlig geschwunden, die Fisteln geschlossen, die Patientinnen wieder voll arbeitsfähig geworden. Eine Patientin war zur Zeit des Abschlusses der Arbeit noch nicht völlig wieder hergestellt, bei zweien war der Zustand gebessert.

Bei den meisten Fällen trat nach der Behandlung eine erhebliche Gewichtszunahme auf (bei 18 Patienten im Durchschnitt 8 Pfund), die vom Verf. als ein guter Indikator für den Erfolg der Behandlung angesehen wird.

Im Gegensatz zur Operation hat diese Behandlungsmethode keine Mortalität, sie verursacht keine Fisteln, sondern heilt sie in der Regel oder verhütet sie bei möglichst frühzeitiger Anwendung nach der Operation. Weiter erhält sie bei vorsichtiger Dosierung (siehe weiter unten) mit der Schonung des Ovariums die weiblichen Genitalfunktionen. Vor allem aber führt die Röntgentherapie neben dem Verschwinden der lokalen

Krankheitserscheinungen und der subjektiven Beschwerden in der Regel zu einer außerordentlich raschen und ausgiebigen Hebung des Allgemeinbefindens. Daher soll diese Therapie bei sicher feststehender Diagnose die Methode der Wahl sein. Nur bei unklaren Fällen, besonders bei Aszites, kommt die Probelaparotomie in Frage mit nachfolgender Röntgenbestrahlung.

Als sehr wichtig wird vom Verf. wie auch von anderen Autoren die Dosierung angesehen. Es kommt vor allem darauf an, eine nicht zu hohe Dosis zu wählen, um eine Kastration zu vermeiden, worauf schon früher Gauß und Müller hingewiesen haben.

Verf. hat seit $2^1/_2$ Jahren an der Heidelberger Klinik eine Dosis angewendet, die nur $^1/_8$—$^1/_{48}$ der HED betrugen. Bestrahlt wurde mit dem Intensiv-Reformapparat von Veifa mit 200 KV. Spannung und einer Belastung von 2,0 MA. und einer Entfernung von 50 cm. Als Feld wurde das Abdomen vom Nabel bis zur Symphyse ohne seitliche Abdeckung den Strahlen ausgesetzt. Gefiltert wurde durch 1 mm Cu Elektronenröhre. Es wurde begonnen mit einer Dosis von $^1/_8$—$^1/_{12}$ der HED, alle 4—6 Wochen wurde die Dosis langsam reduziert verabfolgt bis etwa $^1/_{48}$ der HED. Meist trat nach 4—6 Bestrahlungen der gewünschte Erfolg ein.

(Auch der Ref. sah bei Peritoneal- und Genitaltuberkulose den besten Erfolg, wenn kleine Dosen in größeren Zeitintervallen häufiger gegeben wurden, besonders gut bei einer Kombination mit natürlicher Sonne oder Quarzlichtbestrahlung). K.

Prof. Benthin, Tuberkulose in Gynäkologie und Geburtshilfe. Zschr. f. ärztl. Fortbild. 1924, Nr. 11, S. 317.

Der Autor steht auf dem Standpunkte der operativen Behandlung der Genital- und Peritonealtuberkulose. Kommt ein operativer Eingriff nicht in Frage, dann ist neben anderen Faktoren (Höhensonne, klimatisch-diätetische Behandlung) die Röntgentherapie indiziert. Auch in operierten Fällen ist von der Röntgenbehandlung in Form der Nachbestrahlung Gebrauch zu machen.

Die Dosierung muß eine vorsichtige sein, einerseits um Allgemeinschädigungen zu vermeiden, dann aber auch, da es sich in der Mehrzahl der Fälle um junge, geschlechtsreife Frauen handelt, um die Generationsfähigkeit nach Möglichkeit zu erhalten. H. M.

M. Fraenkel (Berlin), Die Röntgenstrahlen gegen Epilepsie und Migräne. Zbl. f. Gyn. 1924, Nr. 37, S. 2008.

Verf. berichtet über die Resultate seiner Röntgenbehandlung bei 2 Kranken mit Epilepsie und 3 mit Migräne. In der Annahme, daß beide Krankheitsformen mit Störungen des endokrinen Systems in Verbindung stehen, hat er bei den beiden Kranken mit Epilepsie ähnlich wie bei seinen früher (Zbl. f. Gyn. 1923, Nr. 7) mitgeteilten Fällen die Ovariengegend bestrahlt. Es wurden in etwa 5 Sitzungen mit je 1 Tag Pause jedesmal $^1/_4$—$^3/_4$ HED appliziert. Über die Felderanordnung ist

nichts Näheres angegeben. Beide Kranke (eine 44jährige und eine 37jährige Dame), die ihre epileptischen Anfälle offensichtlich zur Zeit der Periode hatten, sind nach der Bestrahlung so gut wie anfallsfrei geworden und erfreuten sich danach eines guten Wohlbefindens.

Bei den 3 Frauen mit Migräne, die ebenfalls zur Zeit der Menstruation sich einstellte und die Kranken seit mehreren Jahren fast lebensunfähig machte, trat ebenfalls nach mehrmaliger Strahlenbehandlung ein außerordentlich guter Erfolg ein. Bei 2 Patientinnen mußte wegen drohenden Rückfalls nach 4—6 Mon. eine erneute Bestrahlungsserie angewendet werden, die denselben günstigen Erfolg zeitigte.

Über die Applikationsweise der Strahlen bei der Migräne sind leider in der Arbeit keine näheren Angaben gemacht. K.

P. Werner, Zur Frage des Pruritus vulvae. Aus der II. Universitäts-Frauenklinik in Wien (Vorstand: Prof. Dr. Kermauner). W. kl. W. 1924, Nr. 13, S. 311.

Durch die Einführung der Röntgenstrahlen in die Therapie schien auch für den Pruritus vulvae eine neue, glückliche Zeit angebrochen zu sein. Leider haben sich die an diese Behandlung geknüpften Erwartungen nicht in vollem Umfang erfüllt.

Seit dem Jahre 1912 wurde die Röntgenbehandlung des Pruritus an der II. Wiener Frauenklinik geübt und während dieser Zeit 51 Fälle von essentiellem Pruritus der Bestrahlung unterzogen; außerdem wurde bei 9 Fällen von sicher symptomatischem Pruritus (7 mal bei Diabetes und 2 mal bei Oxyuris) ohne Behandlung des Grundleidens eine Besserung des Juckreizes angestrebt.

Während nun bei keinem der Fälle von symptomatischem Pruritus eine Besserung zu erzielen war, lassen sich die Fälle von essentiellem Pruritus zu etwa 50 % durch die Strahlen günstig beeinflussen. Die Hälfte der Fälle verhielt sich refraktär, so daß der Erfolg der lokalen Strahlentherapie nicht als ein idealer bezeichnet werden darf. Wir müssen uns also auch nach anderen Möglichkeiten der Therapie umsehen.

Wenn man die Fälle überblickt, so fällt auf, daß von 51 Kranken 33 mit dem Klimakterium mehr oder wenig innig zusammenhängen, während 5 während der Gravidität entstanden waren. 38 Fälle sind es also, bei denen ein besonderer Zustand des innersekretorischen Systems angenommen werden muß. Von den 13 übrigen Fällen betrafen 2 Frauen mit einer in jugendlichem Alter aufgetretenen Amenorrhöe, 3 Frauen mit ausgesprochener Hypomenorrhöe, und weitere 3 Fälle sind dadurch ausgezeichnet, daß das Jucken immer zur Zeit der Menses auftrat und kurze Zeit nachher wieder verschwand. Noch ein weiterer Fall, eine 61 jährige Frau, muß zu den klimakterischen gezählt werden, da ja die Eierstocksfunktion sicher nicht mit dem Sistieren der Menses aufhört, sondern zum mindesten Partialfunktionen bis ins hohe Alter hinein erhalten bleiben. So bleiben schließlich nur 4 Fälle übrig, bei

denen ein inniger Zusammenhang mit einem besonderen Funktionszustand der Ovarien bzw. des innersekretorischen Systems nicht nachweisbar war.

Zieht man aus diesen Erkenntnissen die therapeutischen Konsequenzen, so muß man auch bei der Behandlung des Pruritus neben der lokalen Therapie die Beeinflussung des Systems der innersekretorischen Drüsen versuchen.

Wenn auch ein abschließendes Urteil noch nicht möglich ist, so glaubt der Autor aus seinen Versuchen schon heute feststellen zu können, daß eine unverkennbare Beeinflussung durch Applikation geringer Mengen von Röntgenstrahlen auf die Ovarien und die Hypophyse möglich ist, während die Thyreoideabestrahlungen bislang einen Effekt vermissen ließen. Ein Versuch mit Ovarial- oder Hypophysenbestrahlung ist daher in hartnäckigen Fällen empfehlenswert. H. M.

Dr. L. Biermer, Röntgenbestrahlung von Ptyalismus gravidarum. Aus der Universitäts-Frauenklinik Freiburg i. Br. (Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. E. Opitz). Med. Kl. 1924, Nr. 8, S. 243.

Nach dem Vorgange chirurgischer Autoren, welche durch Röntgenbestrahlung der Parotis eine bestehende Speichelfistel zur Ausheilung brachten, versuchte Biermer bei einem Fall von schwerem Schwangerschaftsptyalismus die Hyperfunktion der Speicheldrüsen durch Bestrahlung herabzusetzen.

Es handelte sich um eine 33jährige Frau, bei welcher neben einer Hyperemesis gravidarum ein überaus starker lästiger Speichelfluß bestand, welcher auch nach Heilung der Hyperemesis bestehen blieb. Die gewöhnlichen Methoden (Atropin) blieben ohne jeden Erfolg.

Die Röntgenbestrahlung wurde so appliziert, daß alle 3 Mundspeicheldrüsen getroffen wurden, beide Wangen erhielten je ein Feld von 6 : 8 cm.

Unmittelbar nach der Bestrahlung ließ die Salivation nach, der Speichel dickte ein und wurde zähflüssig. Es trat allerdings dann ein eigentümlich fader Geschmack auf, der durch Spülungen mit Tinct. Ratanhiae gemildert werden konnte und sich langsam verlor.

Die Methode kann zur Nachprüfung in geeigneten Fällen von starkem Ptyalismus empfohlen werden. H. M.

G. Haselhorst und F. Peemöller (Hamburg), Behandlung von entzündlichen Genitalerkrankungen mit der „verbrennungsfreien Ultrasonne“. Aus der Univ.-Frauenklinik (Prof. Heynemann) und der Abteilung für physikalische Therapie (Dr. Peemöller) Hamburg, Krankenhaus Eppendorf. Zbl. f. Gyn. 1924, Nr. 7, S. 237.

Die absolute Mehrzahl der entzündlichen Genitalerkrankungen werden in der heutigen Zeit konservativ behandelt. Für die einzelnen Stadien dieser Erkrankungen kommen eine große Anzahl therapeutischer Maßnahmen in Betracht. Ein gutes Kriterium für den Ablauf der Erkrankung bildet die Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit nach Fahraeus.

Für die Behandlung der chronischen entzündlichen Genitalerkrankungen, insbesondere der Adnexe und des Beckenbindegewebes hat in letzter Zeit Landeker seine „verbrennungsfreie Ultrasonne" empfohlen.

Verff. berichten nun in der vorliegenden Arbeit über das Ergebnis ihrer Behandlung mit der Ultrasonne bei 40 Fällen mit entzündlichen Genitalerkrankungen. Die Fälle litten meist an länger dauernden Entzündungen im kleinen Becken und in den Adnexen. Ganz frische, fieberhafte Fälle wurden von vornherein ausgeschlossen. Die Zahl der Bestrahlung war im Durchschnitt um etwa $^1/_4$ geringer als die Dauer der Behandlung. Es wurde stets mit einer Einzelbestrahlung von 15 Minuten begonnen und nach einigen Tagen langsam bis auf 30 Minuten gestiegen. Besonderer Wert wurde auf die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit gelegt, weil sie unabhängig von der persönlichen Einstellung von Arzt und Patient der beste Maßstab für den Ablauf des entzündlichen Prozesses ist.

Im allgemeinen konnten die Verff. feststellen, daß die Fälle mit subakuten Entzündungen nach der Ultrasonnenbehandlung zeitweise zunehmende Schmerzen bekamen, und daß in einzelnen Fällen Fieber auftrat. Andererseits gingen aber auch beim subakuten Stadium Schmerzen unter der Ultrasonnenbehandlung zurück und es trat ein günstiger Verlauf der Fahraeuskurve auf. Aber immerhin raten die Verff. bei noch nicht zum Stillstand gelangten Prozessen zu größter Vorsicht.

Das beste Behandlungsresultat bot das chronische Stadium; aber auch hier traten zeitweise Schmerzen ein, die aber bald verschwanden. Die Mehrzahl der Frauen empfand ein angenehmes Wärmegefühl und die Behandlung wurde gern genommen.

Wichtig ist, daß bei allen Frauen nach den ersten Bestrahlungen ein verstärker Fluor auftrat, auch bei solchen, die früher nicht über Ausfluß geklagt hatten. Der Fluor hörte jedoch bei Fortsetzung der Behandlung auf.

Die Behandlung mit der Ultrasonne hat also bei chronischen Genitalentzündungen in manchen Fällen recht gute Erfolge gezeigt, jedoch nach Ansicht der Verff. keine besonders auffallenden, sie lassen sich durch andere, einfachere Maßnahmen ebenso gut erreichen.

In dem zweiten Teil der Arbeit teilen die Verff. ihre Untersuchungsergebnisse mit über die physikalischen Eigenschaften der Ultrasonnenstrahlen. Mit Hilfe eines Quarzspektrographen haben sie vergleichende Spektrogramme von der künstlichen Höhensonne und der Ultrasonne angefertigt. Aus ihnen geht hervor, daß man bei der Ultrasonne den langwelligen Teil des Ultravioletts nicht als kontinuierliches Spektrum bezeichnen kann, sondern als dicht gedrängtes Linienspektrum, und daß sich ferner in dem nach Haußer und Vahle (Strahlenther. 1922, 13) biologisch stark reizenden Teil des Ultravioletts, also zwischen λ 313 und 297 $\mu\mu$, im Vergleich zum Höhensonnenspektrum nur relativ geringe Lichtintensitäten finden, wodurch die empirisch gefundene geringe Verbrennungsgefahr der Ultrasonne ohne weiteres erklärbar ist. Die Ultrasonne kommt für Oberhautbestrahlungen nicht in Betracht, weil

sie zwischen λ 313 und 297 $\mu\mu$ nur ganz geringe Lichtintensitäten enthält, jedoch erscheint sie für Höhlen- und Schleimhauterkrankungen geeignet.

Weiterhin konnten Verff. durch Untersuchungen feststellen, daß die Kohleelektroden wahrscheinlich Nickel- und Kobaltverbindungen enthalten. K.

Dr. Josef Tauber, Leitmeritz (Böhmen), Behandlung der Mastitis suppurativa mit künstlicher Höhensonne. Med. Kl. 1924, Nr. 18, S. 608.

Der Autor empfiehlt aufs wärmste die Behandlung der Mastitis suppurativa bei stillenden Frauen mit der künstlichen Höhensonne. Tauber behandelte zahlreiche Fälle von zum Teil abszedierenden Infiltraten der Mastitis mit intensiver Bestrahlung (in 30 cm Abstand 5—10—15 Minuten bei Abdeckung der normalen Partien) und kam zu dem Schluß, daß es keine bessere Behandlung dieser Affektion derzeit gibt. Schon nach einer Bestrahlung tritt Schmerzlinderung ein, das Infiltrat wird weicher, kleiner, es bilden sich vielleicht 1—2 kleine Abszesse an der Oberfläche, die nach Inzision sich reinigen und nach 2—3 weiteren Bestrahlungen kann das Stillgeschäft der inzwischen mit dem Gummimilchsauger entleerten Brust wieder beginnen. H. M.

Brünner und Breuer, Über parenterale Eiweißtherapie mittels hämolysierten Eigenblutes. Aus der gynäkologischen Klinik des Augusta-Hospitals (Prof. H. Füth) und der chirurgischen Klinik Lindenburg (Geh.-Rat Tilmann) der Universität Cöln. Mschr. f. Geb. u. Gyn. 1924, 65, S. 341.

Die Verff. geben ein Verfahren an, mit dem sie bei verschiedenen Krankheiten durch intravenöse Injektion hämolysierten Eigenblutes, ähnlich der parenteralen Eiweißkörperinjektion, einen gewissen Reizeffekt auf den Organismus auslösten. Sie zogen in einer sterilen 20 ccm-Spritze 14 ccm steriles Aqua dest. auf, punktierten dann unter aseptischen Kautelen die Vena med. cub., saugten Blut bis etwa 21 ccm auf, mischten dies mit dem in der Spritze schon befindlichen destillierten Wasser, was sich schon durch Umdrehen der Spritze um ihre Längsachse erreichen ließ, und spritzten dann das Blut + Aqua dest. langsam ein.

Bei dem angegebenen Verfahren wurde eine gute Hämolyse erzielt, wie diesbezügliche Untersuchungen ergaben. Die Wirkung des hämolysierten Blutes auf den Körper kommt dadurch zustande, daß die Zerfallsprodukte des Blutes in pharmakologisch gut abgrenzbarer Weise direkt auf bestimmte Organe und Organsysteme, in erster Linie vielleicht auf das vegetative Nervensystem einwirken. Welche Teile des Blutes hier besonders wirksam sind, ob die Blutplättchen, Erythrozyten, Teile des Serums oder auch Zerfallsprodukte anderer Organe, ist noch nicht sicher entschieden.

Verff. sind der Ansicht, daß es immer die Abbauprodukte körpereigenen Eiweißes sind, die diese Wirkungen hervorrufen. Solche Stoffe

werden bei dem angegebenen Verfahren einmal direkt dem Körper mit dem hämolysierten Blut zugeführt; andererseits wird das hämolysierte Eigenblut weiter zersetzt und auch seinerseits zum Zerfall weiteren körpereigenen Eiweißes beitragen.

Mit diesem Verfahren wurden Patienten mit Adnexentzündungen, eitrigen Infiltraten, Arthritis urica und gonorrhoica, sowie Osteomyelitis, Furunkulose, Gelenkhydrops usw. behandelt.

Dabei fanden sie, daß dies Verfahren entsprechend dem Erfolg ziemlich gleichbedeutend ist mit der parenteralen Zuführung anderer Reizkörper.

Günstig waren die Resultate bei Adnexentzündungen, besonders bei frischen, ovariellen Blutungen, bei anämischen Zuständen, bei Schwangerschaftsdermatosen, bei Furunkeln, entzündlichen Prozessen und Gelenkergüssen. K.

Die Strahlenbehandlung in der Chirurgie.

Privatdozent Dr. Hans Holfelder, Die Röntgenbehandlung der malignen Geschwülste. Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Schmieden). Zschr. f. ärztl. Fortbild. 1924, Nr. 10, S. 294.

Die Geschichte der Medizin lehrt uns, daß jedes neue Behandlungsverfahren ebenso wie jedes neue Untersuchungsverfahren drei Stadien der Bedeutung durchzumachen pflegt. Nach einer anfänglichen Periode stärkster Überschätzung pflegt fast immer ein Rückschlag einzutreten, und es kommt zu einer allgemeinen Unterschätzung des Verfahrens. Erst wenn diese kritische Periode der beiden Extreme überwunden ist, pflegt sich dann eine mehr sachliche Einstellung in der allgemeinen ärtlichen Beurteilung herauszubilden, welche dem Verfahren den Platz anweist, der ihm auf Grund seiner erwiesenen Vorzüge und Nachteile tatsächlich gebührt.

Die Röntgentherapie befindet sich gegenwärtig in dem zweiten Stadium der Beurteilung und zwar ausgesprochen auf dem extremsten Punkte der negativen Phase der Beurteilungskurve.

Unter diesen Umständen ist es für jeden Strahlentherapeuten von Interesse, die Erfolge einer Klinik genau kennen zu lernen, die allgemein als vorbildlich auf dem Gebiete der Krebstherapie bekannt ist. Das Material wurde von Prof. Schmieden persönlich einer schärfsten Kontrolle unterzogen, und jeder Fall wurde aus der Statistik ausgeschaltet, bei dem auch nur der leiseste Zweifel an der Diagnose auftauchte. Die Anschauungen der Schmiedenschen Klinik sind folgende:

Perthes hat von 17 Fällen von Lippenkrebs 12 vorläufige Heilungen, das sind 29,4% sichere Nichtheilungen. Die Operation des Lippenkrebses ergibt durchschnittlich 80% dreijähriger Rezidivfreiheit, so daß die Strahlenbehandlung mit höchstens 70% der Operation entschieden unterlegen ist.

Für das Mammakarzinom muß man im wesentlichen die beiden Stadien I und II nach Steinthal getrennt betrachten. Auch das Stadium III nach Steinthal verdient eine ganz besondere Betrachtung, da dasselbe ja ganz an die Inoperabiltät grenzt. Krönig hat 14 Mammakarzinome im Stadium I bestrahlt. Davon sind nur 3 Fälle rezidivfrei geblieben = 21,4%. Die chirurgischen Kliniken von Anschütz und Perthes haben durch Radikaloperation 100 bzw. 90% der Mammakarzinome in diesem Stadium rezidivfrei zu erhalten vermocht. Daraus ergibt sich die ganz zwangsmäßige Forderung, daß Mammakarzinome im Stadium I nach Steinthal so schnell und so bald als möglich der rein operativen Behandlung zugeführt werden sollten. An chirurgischen Kliniken sind niemals derartige Fälle konservativ behandelt worden, so daß darüber keine statistischen Ergebnisse vorliegen. Das Stadium II nach Steinthal deckt sich mit seinen Ergebnissen erfahrungsgemäß im großen und ganzen mit der Gesamtstatistik des Mammakarzinoms, da die meisten Patientinnen im Stadium II in die chirurgische Behandlung gelangen, und da die günstigen Fälle aus der Gruppe des Stadiums I in ihrem

statistischen Ergebnis durch die ungünstige Prognose der Fälle des dritten Stadiums wieder ausgeglichen werden. Krönig hat 30 Fälle vom Stadium II der alleinigen Strahlenbehandlung unterzogen. Davon blieben rezidivfrei nur 5 Fälle = 16,6%. Die alleinige Operation vermag im Stadium II aber noch 32,7% (Anschütz) bzw. 27,5% (Perthes) Rezidivfreiheit zu erzielen, so daß auch für das Stadium II die Operation der Strahlenbehandlung unbedingt vorzuziehen ist.

Eine andere Frage ist die der prophylaktischen Nachbestrahlung. Hier ist die Perthessche Klinik zu sehr ungünstigen Ergebnissen gelangt. Die dreijährige Heilungsziffer des Gesamtmaterials wurde von 42% durch die intensive Nachbestrahlung auf 26% heruntergedrückt. Im Gegensatz hierzu steht die Anschützsche Klinik, welche durch intensive Nachbestrahlung ihre dreijährige Heilungsziffer von 46% auf 66% heraufschrauben konnte. Auch die Schmiedensche Klinik deckt sich in ihren Ergebnissen bei der prophylaktischen Nachbestrahlung des Mammakarzinoms mit der Anschützschen Klinik. Auch hier hat man eine dreijährige Rezidivfreiheit von 66% erzielt. Man kann das Ergebnis der prophylaktischen Nachbestrahlung auch von dem Gesichtspunkt der Zahl der im ersten Jahre auftretenden Rezidive betrachten, da die Rezidive erfahrungsgemäß in ihrer überwiegenden Mehrzahl im ersten Jahre aufgetreten sind (Perthes). Perthes hat ohne prophylaktische Nachbestrahlung im ersten Jahre 28% Rezidive beobachtet, diese sind unter der Verstärkung der Röntgendosen bis auf 41% gestiegen. Holfelder hat trotz intensiver Röntgentherapie nur 23% Rezidive im ersten Jahre nach der Operation auftreten sehen und während des dreijährigen Zeitraumes der Beobachtung nur 32,5% Rezidive im Gesamten beobachtet. Eine Erklärung für das verschiedenartige Ergebnis kann zurzeit nicht gefunden werden. Man kann nur registrieren, daß die Tübinger Klinik auf Grund ihrer schlechten Ergebnisse die prophylaktische Nachbestrahlung nach der Mammaamputation hat fallen lassen, während auf Grund der günstigen Frankfurter Erfahrungen dieselbe in der in Frankfurt geübten Technik als die Methode der Wahl vorläufig weiter beibehalten wird. Das Stadium III nach Steinthal bietet operativ eine absolut infauste Prognose, während durch die nachfolgende prophylaktische Nachbestrahlung noch zwei Fälle des Frankfurter Materials über drei Jahre hinaus rezidivfrei gehalten werden konnten. Fälle, die über das Studium III nach Steinthal hinausgehen, vornehmlich inoperable Amputationsrezidive und regionäre Metastasen, wurden noch in 18% der Fälle zur dreijährigen Rezidivfreiheit gebracht (4 Fälle von 22). Auch Fälle von inneren Metastasen ließen sich wenigstens temporär bisweilen sogar über mehrere Jahre zur Ausheilung bringen. Man sieht daraus, daß die Röntgentherapie für alle die Fälle, die jenseits der Operabilität liegen, noch eine wertvolle Hilfe ist, welche bisweilen in günstig liegenden Fällen sogar über den temporären Erfolg hinaus zur Dauerwirkung werden kann. Kein anderes Mittel kann diesen armen Kranken in gleicher Weise helfen.

Das Magenkarzinom befindet sich heute durchaus noch im röntgentherapeutischen Versuchsstadium. Hier kann eine einheitliche Indikation für die Röntgentherapie noch nicht aufgestellt werden.

Bei dem Rektumkarzinom hat Perthes zwei Dauerheilungen beobachtet. An der Schmiedenschen Klinik wurde bisher jedes Rektumkarzinom, soweit es operabel war, operiert, auch solche, die durch oder im Laufe der Röntgenbehandlung operabel wurden. Durch dieses kombinierte Verfahren (prophylaktische Vorbestrahlung, nach sechs Wochen Operation, nach weiteren acht Wochen prophylaktische Nachbestrahlung) konnte man von dem Gesamtmaterial, welches in die Klinik kam, einschließlich der zahlreichen inoperablen Fälle, noch 27,5% bei dreijähriger Rezidivfreiheit erhalten. Die besten Operationsstatistiken erzielen dagegen nur 10—12% dreijährige Rezidivfreiheit des gesamten Rektumkarzinommaterials einer Klinik. Daraus muß man folgern, daß die an der Schmiedenschen Klinik geübte kombinierte chirurgische und röntgenologische Behandlungsmethode des Rektumkarzinoms zurzeit das aussichtsreichste therapeutische Verfahren diesem Leiden gegenüber darstellt.

Perthes konnte mit kombinierter Röntgenradiumbehandlung einen Fall von Zungenkarzinom vier Jahre, einen anderen zwei Jahre rezidivfrei halten. An der Schmiedenschen Klinik wurde einmal beim Zungenkarzinom eine dreijährige Rezidivfreiheit erzielt. Im vierten Jahre stellte sich jedoch auch hier ein Rezidiv ein. Derartige Heilungen sind beim Zungenkarzinom allerdings leider Ausnahmen. Immerhin sind sie aber so bemerkenswert, weil die Totalexstirpation der Zunge noch viel seltener oder kaum zu einer dreijährigen Rezidivfreiheit führen dürfte. Hier wird also trotz der relativ schlechten Prognose die Strahlenbehandlung erfolgreich neben die Operation treten müssen.

Das Kehlkopfkarzinom spricht offenbar sehr günstig auf die Röntgentherapie an, doch waren hier besondere technische Schwierigkeiten (Vermeidung von Verbrennungen) zu überwinden, so daß zurzeit noch von keiner Klinik ausreichende Dauerbeobachtungen vorliegen, die schon jetzt eine klare Indikationsstellung ermöglichten.

Das Ösophaguskarzinom dürfte seiner ganzen topographischen Lage nach nicht als „operabel“ bezeichnet werden. Hilfsoperationen vermögen hier nur das Leben zu verlängern, den gleichen Zweck erreicht man jedoch sicherer und für den Patienten angenehmer durch die Röntgenbestrahlung. Dauerheilungen sind dabei noch nicht mit Sicherheit beobachtet worden.

Eine ganz besondere Ausnahmestellung muß dem Schilddrüsenkarzinom eingeräumt werden. Dieses reagiert so außerordentlich auf die Röntgenstrahlen, daß die Prognose dieses Leidens heute nicht mehr als infaust bezeichnet werden kann. In Frankfurt wurde in drei Fällen von vier eine volle dreijährige Heilung erzielt. Auch die Perthessche Klinik berichtet über gleichgute Erfahrungen bei diesem Karzinom. Eine Radikaloperation des Schilddrüsenkarzinoms ist im allgemeinen unmöglich. Die chirurgische Behandlung sollte deshalb auf die Probeexzision begrenzt werden. Auch von anderer Seite (Sudeck) werden günstige Erfahrungen über die Röntgenbehandlung des Schilddrüsenkarzinoms berichtet.

Auch das Oberkieferkarzinom ist der alleinigen Röntgenbehandlung sehr zugänglich. Die Schmiedensche Klinik verfügt neben

einigen kürzer beobachteten Fällen über einen Fall, welcher inoperabel in die Behandlung kam und vier Jahre rezidivfrei geblieben ist.

Alles in allem hat die Schmiedensche Klinik von 145 inoperablen chirurgisch sicheren Karzinomen (ausschließlich der Kankroide) 12, das sind 8,3% nach 3 Jahren klinisch geheilt und rezidivfrei beobachtet. Da sich unter den geheilten Fällen auffällig viel Rezidivfälle bzw. Metastasenfälle befinden, wird man allein durch dieses Ergebnis und durch die doch relativ bescheidene Zahl von 8,5% in dem Standpunkt bestärkt, daß operable Karzinome, mit Ausnahme von Schilddrüsenkarzinom, stets zu operieren sind, und daß man die Heilungsaussichten der operativ günstig liegenden Fälle nicht durch die Verschleppung eines Bestrahlungsversuches trüben darf.

Wenn auch das Dauerergebnis gegenüber den inoperablen Karzinomen heute noch relativ gering ist, so ist doch die Zahl der vorübergehend für ein bis zwei Jahre wesentlich gebesserten bzw. klinisch geheilten Patienten erstaunlich groß und man muß es als einen sehr erheblichen Gewinn betrachten, daß man in fast der Hälfte der Fälle den Patienten ihre Arbeitsfähigkeit für mehr als 12 Monate wiedergeben kann.

Auch an der prophylaktischen Nichtbestrahlung hält Holfelder zurzeit noch fest, da er im Gegensatz zu Perthes Gutes davon gesehen hat.

Ist der Erfolg gegenüber dem Karzinom noch relativ spärlich, so sind die übrigen malignen Tumoren in ihrer Gesamtzahl wesentlich günstiger. Mediastinaltumoren (Typ Cundrad) geben etwa in der Hälfte der Fälle eine günstige Prognose. Bei den Sarkomen des Stützgewebes dagegen wird nach den Erfahrungen der Schmiedenschen Klinik die Prognose durch einen vorangegangenen chirurgischen Eingriff ganz außerordentlich getrübt. Von 14 Sarkomfällen, bei denen eine Probeexzision vorgenommen wurde, sind nur zwei heute noch geheilt geblieben. Unter den letal verlaufenen Fällen finden sich zwei, bei denen die pathologische Diagnose: „Ostitis fibrosa" gestellt war. Im gleichen Zeitraum wurden 14 andere klinisch wesentlich sichere Sarkomfälle ohne vorherigen chirurgischen Eingriff der Röntgentherapie zugeführt. Davon leben zurzeit dreijährig rezidivfrei noch sechs Fälle. Sieben Fälle sind auch hier gestorben, aber bei dreien von ihnen ist ein voller temporärer Erfolg erzielt worden. Holfelder hält deshalb in jedem Falle, bei dem ein Verdacht auf Sarkom besteht, die Probeexzision für bedenklich, denn er hat immer wieder beobachtet, daß dieser Eingriff die Reaktionsfähigkeit des Sarkoms ganz außerordentlich ungünstig beeinflußt. Wie man dies erklären soll, weiß man zurzeit noch nicht, zumal niemals beim Karzinom ein ungünstiger Einfluß der Probeexzision erlebt wurde. Holfelder verzichtet nur beim Sarkom, nicht beim Karzinom auf die Probeexzision und reiht deshalb Fälle, bei denen die Diagnose klinisch nicht sicher auf Sarkom zu stellen ist, in seiner Statistik unter gutartigeren Rubriken (Ostitis fibrosa, Myom, Granulom u. a.) ein. Alles in allem kann man sagen, daß etwa die Hälfte aller Sarkomfälle röntgentherapeutisch für eine Beobachtungszeit von 3 Jahren zum sicheren klinischen Schwund gebracht werden können, wobei die Lymphosarkome am günstigsten sind und wobei die zentralen myelogenen Knochensarkome besser reagieren als die periostalen Knochensarkome, während

die Fasziensarkome in ihrer Prognose gänzlich unberechenbar sind. In den unsicheren Fällen, die sich gegenüber gutartigeren Leiden (Ostitis fibrosa) nicht abgrenzen lassen, wird die Therapie durch diesen Mangel in der Diagnose nicht beeinflußt, denn die Ostitis fibrosa heilt z. B. unter der gleichen Röntgendosis mit noch größerer Sicherheit aus wie das Osteosarkom.

Die Heilungsaussichten sind also beim Sarkom ganz wesentlich besser als beim Karzinom und übertreffen die chirurgischen Heilungsaussichten dieses Leidens recht wesentlich. Es erscheint daher heute unberechtigt, einem Sarkomkranken die Verstümmelung einer Operation vorzuschlagen, bevor nicht der Versuch einer lege artis durchgeführten Röntgenbehandlung gemacht wurde. Dabei ist allerdings zu beachten, daß die Rückbildung eines Sarkoms Wochen, ja sogar bisweilen 2 bis 3 Monate auf sich warten lassen kann. Die Operation dürfte, wenn einmal ein Sarkom klinisch in Erscheinung tritt, quoad Dauerheilung meist zu spät kommen, so daß von einer wirklichen Frühoperation, wie wir sie beim Karzinom kennen, beim Sarkom im allgemeinen nicht die Rede sein kann. H. M.

Priv.-Doz. Dr. Kurtzahn, Röntgenassistent der Chirurg. Klinik Königsberg, **Die Strahlenbehandlung maligner Neubildungen in der Chirurgie.** D. m. W. 1924, Nr. 43, S. 393.

Der Vortrag gliedert sich in folgende Unterabteilungen:

I. Allgemeines über die Anwendung der Röntgenstrahlen.
II. Allgemeines über die Anwendung der Radiumstrahlen.
III. Spezielle Bestrahlungsfragen.

Für ein kurzes Referat ist der Vortrag nicht geeignet und muß im Original nachgelesen werden.

Verf. kommt zu folgender Schlußbetrachtung:

Die Erfolge der Tumorbehandlung haben mit der glänzenden Entwicklung der Röntgentechnik nicht Schritt gehalten. Die Ursache der anfänglich überspannten Hoffnungen ist die an sich verständliche Neigung vieler Autoren, einzelne besonders erfreuliche Erfolge zu veröffentlichen. Dazu kommt, daß der Begriff „Erfolg“ in der Strahlentherapie nicht immer gleich definiert wird. Ein Kleinerwerden des Tumors unter Strahlenbehandlung ist an sich noch kein Erfolg. Das Schwinden der Geschwulst kann sogar einen Mißerfolg bedeuten, wenn das Allgemeinbefinden leidet und die Kachexie zunimmt. Die Frage, ob wirklich die durchschnittliche Lebensdauer der bestrahlten Karzinom- und Sarkomkranken sehr viel länger ist als die der nichtbestrahlten, bedarf noch der Klärung. Die Beurteilung ist um so schwieriger, als das Karzinom und Sarkom Krankheiten darstellen, deren Schwere und Verlauf in den einzelnen Fällen sehr verschieden sind. Sogar Fälle einer nahezu „spontanen Selbstheilung“ ohne Bestrahlung sind bekannt.

Objektive Kriterien des Erfolges sind außer Rückgang der Geschwulst Gewichtzunahme, Besserung des allgemeinen Kräftezustandes, der körperlichen Leistungsfähigkeit, besonders Wiedererlangung verlorener Arbeitsfähigkeit und durchschnittliche Verlängerung der Lebensdauer gegenüber

unbestrahlten Fällen. Dazu kommt Besserung einzelner den Kranken quälender Symptome.

Eine Prüfung der Strahlentherapie in diesem Sinne ergibt die Richtigkeit der Auffassung, operable Tumoren nicht zu bestrahlen. Die Ergebnisse der operativen Entfernung des Karzinoms sind zweifellos viel besser als die der Strahlentherapie. Bei inoperablen Tumoren aber steht uns ein wirksameres Mittel, den Krankheitsverlauf in günstigem Sinne zu beeinflussen, nicht zur Verfügung. Sch.

Dr. Beck, Zur Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms. Aus der Chirurg. Universitätsklinik zu Kiel (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Anschütz). Arch. f. klin. Chir. 1924, Bd. 129, S. 194.

Verf. berichtet zunächst über Bestrahlungsresultate bei inoperablen Karzinomfällen. In Kiel wurden die Grenzen der Operabilität sehr weit gezogen, so daß die Zahl der inoperablen Fälle gering ist, nur 15 in den letzten 5 Jahren. Um so eher ist es beachtenswert, daß von diesen aussichtslosen Fällen noch 4 Patienten am Leben, voll leistungsfähig und frei von klinischen Erscheinungen sind, eine Patientin 5, eine 3, je eine $1^3/_4$ und $1^1/_2$ Jahr seit Beginn der Behandlung.

Fall 1. 43jährige Frau kam Oktober 1918 in Behandlung. Tiefulzerierter faustgroßer Tumor der rechten Mamma. Ulkus reichte bis in die Muskulatur. Drüsenschwellung palpatorisch nicht festzustellen. Probeexzision: Ca. Auf 5 Bestrahlungen in 4wöchentlichen Abständen mit je 60—70% der HED, 4 mm Al-Filter, heilte das Geschwür ab, der Tumor schrumpfte. Nach $2^1/_2$ Jahren kam Pat. mit einem kleinen unregelmäßig höckrigen Geschwür an Stelle des früheren Ulkus. Unter nochmaliger Bestrahlung heilte das karzinomatöse Ulkus ab, dafür bildete sich gegen das Brustbein zu ein markstückgroßes Röntgenulkus, das jetzt noch besteht. Befinden der Pat. gut.

Fall 2. 66jährige Frau kam Anfang 1920 in die Klinik. Seit 5 Jahren angeblich ein Knoten in der Brust, der langsam wuchs und vor 3 Monaten durchbrach. Befund: Faustgroßer, mit der Unterlage verwachsener, harter höckriger Tumor der rechten Brust. Haut darüber zeigt 5markstückgroßes Geschwür. Zahlreiche harte Drüsen in der Achselhöhle und Supraklavikulargrube. Auf Bestrahlung (9 Serien) in 4—6wöchentlichen Pausen mit je 60—70% der HED. 4 mm Al-Filter, ging der Tumor zurück, Ulkus heilte ab. Nach $^3/_4$ Jahr noch kleiner Knoten zu fühlen, der sich durch 3 weitere Bestrahlungen nicht beeinflussen ließ. Zustand stationär bis Oktober 1921, wo der Knoten wieder an zu wachsen fing. Nach 3 weiteren Bestrahlungen mit gleicher Dosis ging der Tumor zurück, verschwand aber nicht ganz. Es bildete sich ein kleines Röntgenulkus. Radikaloperation. Nach $1^1/_2$ Jahren am unteren Ende der Narbe erbsengroßes Knötchen, das exzidiert wurde. Pat. fühlt sich wohl. Histologisch: Tumor und Drüsen-Ca., ebenso in unmittelbarer Nähe des histologisch als Röntgenschädigung anzusprechenden Ulkus noch große Karzinomzellnester.

Fall 3. 69jährige Frau kam Anfang 1922 mit kleinfaustgroßem verwachsenem Tumor der rechten Brust in Behandlung. 3markstückgroße Ulzeration der Haut. Harte Drüsen in der Axilla. 4 Serien in 4wöchentlichen Pausen je 60—70% der HED, 4 mm Al-Filter, 2—3 Felder. Nach $^1/_2$ Jahre Tumor nicht mehr nachzuweisen, an seiner Stelle tief eingezogene Narbe. Wohlbefinden.

Fall 4. 67jährige Frau mit verwachsenem faustgroßem ulzeriertem Tumor der linken Brust Anfang 1922. Probeexzision: Ca. Nach der ersten Bestrahlung (3 Felder mit je etwa 80% der HED, $^1/_2$ mm Zn-Filter) war der Tumor nach 1 Monat auf $^1/_3$ zurückgegangen. Nach 2 weiteren, ebensolchen Bestrahlungen völlige Schrumpfung, Ulkus abgeheilt. Jetzt noch harte Narbe.

Bei den übrigen 11 Fällen wurde bis auf 2 — doppelseitiges Ca. mit Ulzeration der einen Seite und kindskopfgroßer auf die Achselhöhle übergreifender Tumor — stets vorübergehende Besserung erzielt.

Beziehungen zwischen histologischem Bau der Karzinome und ihrer Radiosensibilität ergaben sich nicht. Die gut beeinflußten Fälle betrafen mit Ausnahme des Falles 1 ältere Patientinnen, bei denen sich das Ca. verhältnismäßig langsam entwickelt hatte.

Verf. kommt beim Überblick der Bestrahlungserfolge bei Mamma-Ca. in der Literatur zu dem Schluß, daß eine Steigerung der Apparatleistungsfähigkeit bis zu den jetzt erreichten Wellenlängen die Erfolge nicht zu verbessern, ja in andern Fällen — wie in der Nachbestrahlung — eher zu verschlechtern vermag. Daß in dieser Richtung nichts mehr zu erwarten sei, soll damit nicht gesagt werden. Es bleibt abzuwarten, wie sich die Radiumerfolge der Amerikaner auf die Dauer bewähren. Es ist eine bekannte Tatsache, daß manche Ca., die mit Röntgenstrahlen nicht zu beeinflussen sind, mit Radiumgammastrahlen zum Verschwinden gebracht werden. Verf. stimmt Jüngling zu, daß es wohl eine Ca.-Mindestdosis gibt, doch keine Ca.-Dosis an sich. Daß es dabei noch ein Optimum gibt, ist sehr wahrscheinlich. Jedenfalls läßt sich bei strahlenrefraktären Ca. mit einer bloßen Steigerung der Dosis oder der Härte, soweit wir bis jetzt dazu in der Lage sind, diese Strahlenwiderstandsfähigkeit nicht brechen.

Neben der Frage der Dosissteigerung steht die Frage nach dem biologischen Einfluß der Wellenlänge. Verf. teilt einen Fall von Panzerkrebs der Brust mit, den er in viele Felder eingeteilt und unter den verschiedensten Bedingungen bestrahlt hat. 2 Felder wurden mit verschiedenen Radiumdosen bestrahlt. In beiden Fällen wurden nach drei Wochen im bestrahlten Bezirk keine Knötchen mehr festgestellt und auch histologisch keine Ca.-Zellen mehr gefunden. Von den mit Röntgenstrahlen behandelten Feldern interessieren 2 nebeneinanderliegende Felder, die eine stark verschiedene Strahlenwirkung zeigten. Das eine Feld war mit 185000 Volt, 2 MA., $^1/_2$ mm Zn + 1 mm Al Filter, 30 FHA. mit 85—90% der HED bestrahlt. Das Nachbarfeld mit 125000 Volt, sonst unter denselben Bedingungen.

Nach 4 Wochen fühlte sich die Haut in dem mit weicherer Strahlung bestrahlten Bezirk überall samtweich an, nirgends war mehr ein Knötchen zu finden, dagegen waren diese in dem mit scharfer Grenze sich absetzenden Nachbarfeld in fast unveränderter Weise noch vorhanden. Auch histologisch, in einem die Grenze überquerenden Probeexzisionsstück war deutlich die Grenze zwischen beiden Feldern zu sehen und zwar waren auf der einen Seite noch deutliche Krebszellenhaufen, auf der andern war nichts mehr von solchen zu finden. Dagegen waren an der Haut, dem Bindegewebe, elastischen Fasern usw. keine Unterschiede in beiden Bezirken festzustellen. Es handelt sich also um eine elektive Strahlenwirkung auf die Ca.-Zellen des weicheren Strahlenbezirks, die scharf mit der Feldgrenze abschneidet. Die Dosis wurde so gewählt, daß die beiden Bestrahlungen der gleichen Anzahl von Elektrometerabläufen entsprachen.

Die Fragen, ob die luftelektrisch gemessenen Dosen auch den biologischen Dosen entsprechen und dann hier eine elektive Wirkung der langwelligeren Strahlen vorliegt, läßt Verf. auf Grund eingehender Betrachtungen offen. Das eine ist aber der Hervorhebung wert, daß

es bei entsprechender Dosis möglich ist, auch mit niedrigerer Spannung in der Haut liegende Metastasen zum Verschwinden zu bringen.

Auf die prophylaktische postoperative Nachbestrahlung beim Mamma-Ca. möchte Verf. nicht näher eingehen, da die Beobachtungen seit der letzten eingehenden Bearbeitung noch nicht wieder lange genug zurückliegen. Es kann aber jetzt schon gesagt werden, daß nach den weiteren Erfahrungen kein Grund besteht, von der früheren Beurteilung abzugehen. Es wird deshalb die frühere Methode weiter ausgeübt. Verf. betont, daß es sich bei den Nachbestrahlungen nicht um schwache Dosen handelt, sondern daß die Dosen immerhin so groß sind, daß es mit ihnen möglich ist, Mamma-Ca. zur Rückbildung zu bringen, wenn sie nicht überhaupt strahlenrefraktär sind. Wenn man im 1. Jahr nach der Operation, wo bekanntlich die meisten Rezidive auftreten, durch Dosen, die jedesmal ausreichen, die in das Proliferationsstadium getretenen Zellen zu zerstören, diese abzufangen sucht, so kann dies leichter geschehen bzw. nur auf diese Weise erreicht werden, wenn es möglich ist, öfter mit solchen Dosen zu bestrahlen, die einerseits die ausgebildeten Ca.-Zellen zur Rückbildung zu bringen vermögen, andererseits die Haut und die umgebenden Gewebe nicht so schädigen, daß sie nur 1—2 Nachbestrahlungen möglichst vertragen, dazu in ihrer Widerstandskraft gegen das Ca. — eine solche ist wohl anzunehmen — so geschwächt werden, daß sie das Wachstum der nun proliferierenden Zellen direkt begünstigen. So ist es auch theoretisch durchaus erklärlich, weshalb die Verteilung der Röntgenstrahlenmenge, die dem Gewebe überhaupt zugemutet werden kann, auf 1 Jahr, wesentlich besser wirken muß, als die Nachbestrahlung mit Maximaldosen. Es dürfte doch seine Berechtigung haben, wenn man der postoperativen Nachbestrahlung beim Mamma-Ca. das Wort redet, allerdings nicht mit Maximaldosen, sondern mit 65—75% HED in 4—6 wöchentlichen Abständen 6—8 mal wiederholt, je nach der Reaktion der Haut. In einigen Fällen wird es, um Hautschädigungen zu vermeiden, nicht möglich sein, mehr als 2—3 Serien zu verabfolgen.

Sch.

Dr. Christoph Linder, Resultate der postoperativen Röntgenbestrahlung der Mammakarzinome. Aus der Chirurg. Klinik Basel (Direktor: Prof. Dr. Hotz). D. Zschr. f. Chir. 1924, Bd. 185, S. 385.

Verf. vermag in der Frage der Nachbestrahlung des operierten Mammakarzinoms auf Grund der Erfahrungen der Baseler Klinik dem ungünstigen Urteil von Perthes und andern nicht zu folgen. Die, gegenüber früher, besseren Resultate ermutigen dazu, die Nachbestrahlung des Operationsfeldes und der angrenzenden, durch Drüsenmetastasen besonders gefährdeten, Partien mit einmaligen oder im Lauf des ersten Jahres 1—2 mal wiederholten intensiven, stark gefilterten Dosen unbedingt beizubehalten. Für die Statistik kommen 101 Fälle — 100 Karzinome und 1 Fibrosarkom — in Frage, die in den Jahren 1918—1922 systematisch mit Röntgenstrahlen nachbehandelt wurden. In den meisten Fällen wurde die Amputatio mammae unter exakter Mitentfernung der Pektoralisfaszie und Ausräumung der Axilla vorgenommen. In einzelnen Fällen von Stadium I — Einteilung nach Steinthal — ließ man es

bei der Amputatio mammae bewenden. Die Musculi pectorales wurden nur in schweren Fällen von Stadium II und Stadium III mitentfernt. Die Nachbestrahlung erfolgte nach 2 Methoden. Bis im Herbst 1921 wurde mehrheitlich die von Prof. Iselin eingeführte Methode angewandt. Iselin bestrahlt mit schwachen Einzeldosen aber häufigen Sitzungen. Die ganze Thoraxwandung der erkrankten Seite wird hinten und vorne bestrahlt; dazu Axilla, Brust und Supraklavikulargrube der gesunden Seite und ein Feld im Epigastrium; bei Verdacht auf irgendwelches Rezidiv sogleich die betreffende Körperstelle. Beginn 2—3 Wochen nach der Operation und Fortsetzung während der ersten Monate in kurzen Intervallen von 2—4 Tagen. Dann Pause von etwa 2 Monaten und Wiederholung des Turnus. Mindestens werden 12 Felder bestrahlt und meist 20—50 Sitzungen à $^1/_2$—1 Sabouraud, gefiltert durch 3—5 mm Aluminium, erteilt. Beim Auftreten eines Rezidivs bestrahlte man noch häufiger, so in 2 Fällen, die beide ungünstig ausfielen, 102 bzw. 115 mal. Die zweite Methode der Intensivbestrahlungen besteht darin, daß man in einigen wenigen Sitzungen intensive Einzeldosen gibt. 14 Tage nach der Operation werden an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je 2 Sabouraud unter $^1/_2$ mm Zn auf vordere Brustwand (Narbe), Axilla und Supraklavikulargrube, zusammen 3 große Felder gegeben. Einige Male wurde nach $^1/_2$ Jahre die gleiche Serie wiederholt. In der Mehrzahl der Fälle hat es damit sein Bewenden. Erst bei Verdacht auf Rezidiv wird nach demselben Modus noch ein- bis zweimal oder häufiger wiederbestrahlt. Die großen Dosen wurden aber nur dann mehr als einmal wiederholt, wenn sich ein Rezidiv zeigte.

Von 1909—1920 waren Gundelachröhren für Spannungen bis 140 KV. in Gebrauch, später 1920 u. 1921 Müller-Sсклеröhren für 200 KV.-Maximalspannung. Seit 1921 Coolidge-Röhren mit 200 KV.-Spannung. 1918 bis 1921 wurde öfter Fernfeldbestrahlung in 40—50 cm Abstand gemacht, seither nur Nahfeldbestrahlungen in 22 cm Abstand. Die Einzeldosen werden gemessen mit Sabouraudtabletten unter Filter.

Im ganzen wurden entschieden die besseren Erfolge erzielt mit wenigen aber intensiven Bestrahlungen. (Von 12 Patientinnen, die über 40 mal bestrahlt wurden, starben 10 innerhalb 3 Jahren, und keine einzige blieb 3 Jahre rezidivfrei.)

Die für die Kranken immerhin anstrengende häufig wiederholte Röntgenkur ist demnach nicht gerechtfertigt. Nach der Gesamtstatistik sind nach 1 Jahr noch 58%, nach 3 Jahren noch 43% rezidivfrei am Leben. Die 3 jährige Rezidivfreiheit stieg von 17% bei den Nichtbestrahlten, auf 43% bei den Bestrahlten. Wenn die Fälle allein berechnet werden, die mit 1—2 maliger Intensivbestrahlung behandelt wurden, so wurde eine 3 jährige Rezidivfreiheit von 77% erreicht. Das bedeutet natürlich noch keine Dauerheilung. Dazu gehört eine Beobachtungszeit von 5—8 Jahren, und es ist noch nicht zu sagen, ob nicht noch eine ähnliche Enttäuschung bevorsteht wie sie die Gynäkologen erlebt haben, daß die Röntgennachbestrahlung das Rezidiv nur 2 bis 3 Jahre hinausschiebt. Nach den bisherigen Resultaten ist an der postoperativen Bestrahlung festzuhalten. Sch.

Prof. Dr. Joh. Carl Lehmann, Weitere Beobachtungen über die postoperative prophylaktische Bestrahlung des Mammakarzinoms. Aus der chirurg. Univ.-Klinik Rostock (Direktor: Geh.-Rat Prof. Müller). Zbl. f. Chir. 1924, H. 7, S. 262.

Seit Ende 1920 wurde der Röntgenbetrieb in der chirurg. Klinik entsprechend den damaligen Regeln auf eine Technik eingestellt, die die Applikation einer vollen Karzinomdosis im ganzen gefährdeten Gebiet anstrebte. Bis dahin wurden die Patienten mit immer wiederholter Bestrahlung, mit einer die Karzinomdosis nicht entfernt erreichenden „primitiven Technik“ behandelt. Das jetzt restlos vorliegende Material ist folgendes: 96 Fälle über 3 Jahre; 75 Fälle über 5 Jahre und mehr. Es wurde eine Rezidivfreiheit von 55% nach 3 Jahren und 39% nach 5 Jahren erzielt gegenüber 32% und 28% bei den nichtbestrahlten Fällen. Über die Ergebnisse der Intensivtherapie konnte natürlich noch kein Urteil erzielt werden, es konnte aber festgestellt werden, daß mit 47% Rezidiven im ersten Jahr die Rezidivzahl der nichtbestrahlten Fälle erreicht wurde. Daraus läßt sich wohl der Schluß ziehen, daß von dieser Form der Nachbestrahlung kein Fortschritt zu erwarten sein wird.

Auf Grund der bisherigen Ergebnisse erscheint die postoperative prophylaktische Bestrahlung des Mammakarzinoms als ein nicht unerheblicher Fortschritt, und es soll weiter versucht werden, die chirurgische Therapie durch diese Form der Nachbehandlung zu unterstützen. Es sollen aber damit unter keinen Umständen Konzessionen im Sinne einer weniger radikalen Frühoperation gemacht werden. Sch.

Prof. Perthes in Tübingen, Bemerkungen zu dem Aufsatz von Prof. Lehmann: „**Weitere Beobachtungen über die postoperative prophylaktische Bestrahlung des Mammakarzinoms**“. Zbl. f. Chir. 1924, Nr. 7, S. 264.

Perthes erinnert daran, daß das ebenso wichtige wie interessante biologische Problem der Nachbestrahlung operierter Karzinome zwei Seiten hat. Die Ergebnisse Lehmanns haben wieder bestätigt, daß intensive Durchstrahlungen großer Körperabschnitte schädlich sind. Wiederholte Nachbestrahlungen mit kleiner Dosis in angemessenen Zwischenräumen dürfen nun wohl nach den übereinstimmenden günstigen Resultaten der Rostocker und Kieler Klinik als nützlich betrachtet werden. Bezüglich der Frage, wie der auffallende Unterschied zu deuten sei, verweist Verf. auf sein Referat über die Röntgentherapie der chirurgischen Krebse in der Vortragsreihe der deutschen Röntgengesellschaft in Heidelberg. Sch.

Priv.-Doz. Dr. Hans Rahm, Zur Frage der Nachbestrahlung operierter Mammakarzinome, Aus der chirurg. Universitätsklinik zu Breslau (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Küttner). Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1924, H. 3, S. 716.

In der Breslauer chirurg. Klinik wird nach Operation der Mammakarzinome nachbestrahlt. In den letzten Jahren mußte die Bestrahlung infolge der wirtschaftlichen Notlage in etwa $^2/_3$ der Fälle unterbleiben. Nur wenn der Operateur von der nicht radikalen Entfernung des Neo-

plasmas überzeugt war, wurde die Bestrahlung auch im Nichtvermögensfalle auf klinische Kosten ausgeführt. Von 1913—1920 sind infolge dieser Umstände von 138 Patienten nur 49 nachbestrahlt, also etwa $^1/_3$ der operierten Fälle. Von diesen ist 1 Patientin an Grippe gestorben, über 12 weitere fehlt jede Nachricht, so daß für die Statistik 36 Fälle übrigbleiben. Die Fälle sind nach dem Vorgehen von Perthes in 4 Gruppen eingeteilt:

Gruppe I. Patienten ohne Nachbestrahlung.
„ II. Patienten, die unzulänglich mit minimalsten Dosen bestrahlt wurden.
„ III. Patienten, die mit 3 mm Al in 4—6 wöchentlichen Pausen mit annähernd der Erythemdosis bestrahlt wurden.
„ IV. Patienten, die nach den Methoden der modernen Tiefentherapie bestrahlt wurden. Außer Narbe wurden Achselhöhle und Supraklavikulargegend mit einer vollen HED belastet. Nach 6 Wochen — jetzt nach etwas größerer Pause — wurde die Dosis wiederholt.

Von den nicht nachbestrahlten 89 Fällen war bisher nur über 44 Auskunft zu erhalten. Von diesen lebten länger als 3 Jahre 12 = 27,5%, länger als 5 Jahre 7 = 15,9%.

Von den Nachbestrahlten lebten in Gruppe II (17 Fälle) nach 3 Jahren 3—5 (bei 2 Gestorbenen war das Todesdatum nicht zu erhalten) = 17,6—29,5%; in Gruppe III (10 Fälle) lebten nach 3 Jahren noch 3 = (33,3%).

Die Resultate sprechen vorläufig im Gegensatz zur Perthesschen Statistik nicht gegen die Nachbestrahlung, wenn sie auch nur mit Vorsicht zugunsten der Nachbestrahlung zu verwerten sind. Vorläufig soll die Nachbestrahlung operierter Mammakarzinome weiter ausgeführt werden. Sollte sich nach Vorliegen des gesamten Materials der Unterschied nicht stärker oder gar in umgekehrter Weise geltend machen, so könnte nicht an der Nachbestrahlung festgehalten werden, jedenfalls nicht an der bisher geübten Technik. Sch.

Dr. Hans Jarre, Das Mammakarzinom und seine zeitgemäße strahlentherapeutische und chirurgische Behandlung. Klin. Wschr. 1924, Nr. 14, S. 584.

Der Autor lenkt die Aufmerksamkeit auf eine recht interessante amerikanische Arbeit von Maud Slye. Slye führte seit Jahren Studien an Mäusen aus und ging dabei der Frage nach, ob der Krebs erblich ist. Die dabei gemachten Erfahrungen waren folgende: Die Disposition zur Krebskrankheit vererbt sich streng nach den Mendelschen Vererbungsgesetzen; Krebsdisposition oder das Gegenteil, Freisein von Krebs, treten als charakteristische Merkmale auf. Es gelang infolgedessen, Mäusestämme herauszuzüchten, die entweder völlig tumorfrei waren in allen Generationen oder aber in praktisch 100% ihrer Glieder von Geschwülsten befallen waren. Es gelang ebenso bei exakt durchgeführten Kreuzungsversuchen zwischen Stämmen beider Art vorauszusagen, wieviele Tiere an Krebs erkranken werden, wieviel geschwulstfrei bleiben und andererseits das Geschwulstcharakteristikum latent vererben

mußten, ohne selbst zu erkranken. Die Arbeiten von Maud Slye geben die Anregung, auch beim Mensch die Vererbungsgesetze beim Krebs zu erforschen.

Was nun den Brustkrebs im besonderen anlangt, so gibt der Autor hinsichtlich der Frage der Röntgentherapie seine Ansicht dahin bekannt, daß er Frühfälle einer präoperativen Bestrahlung unterzieht, worauf dann die Operation innerhalb der ersten 10 Tage nach der Bestrahlung ausgeführt werden soll. Die Operation braucht dann weniger radikal zu sein, auf die Ausräumung der Achselhöhle kann man verzichten.

In fortgeschrittenen, aber operablen Fällen, bei denen der Tumor mit Haut oder Faszie verwachsen ist und Drüsenmetastasen bestehen, erfolgt „radikale" Bestrahlung und ebenso radikale Operation mit Entfernung alles erkrankten Gewebes, dann ebenso gute prophylaktische Nachbestrahlung.

Bei inoperablen Fällen wird radikale Bestrahlung abgelehnt; hier sind mäßige Dosen ($^2/_3$—$^3/_4$ HED), mehrfach wiederholt, über lange Zeiträume ausgedehnt, am Platze. H. M.

Prof. Dr. Otto Jüngling, Das Mammakarzinom und seine zeitgemäße strahlentherapeutische und chirurgische Behandlung. Bemerkungen zu der vorstehenden Arbeit von H. Jarre. Klin. Wschr. 1924, Nr. 24, S. 1077.

Jüngling wendet sich energisch gegen den Vorschlag von Jarre, Mammakarzinome des ersten Stadiums (ohne palpable Achseldrüsen) im Hinblick auf die Bestrahlung weniger radikal, nämlich ohne Drüsenausräumung der Achselhöhle zu operieren. Ehe man einer solchen Anregung eine Bedeutung beimessen kann, muß verlangt werden, daß der Autor zunächst einmal eine genaue Statistik über 3jährige Heilungsziffer bietet. Wenn diese die Zahlen der rein operativen Behandlung (80—100%) übertrifft, dann kann der Vorschlag diskutiert werden. Bis jetzt ergaben sich nur Mißerfolge, falls ein Chirurg sich auf die von Jarre empfohlene Methode eingelassen hat. (Ref. muß sich auf Grund seiner Erfahrungen durchaus Jüngling anschließen. Die Operation soll in jedem Falle von Brustkrebs so radikal wie möglich gemacht werden. Es kann für niemandem, der größere Erfahrung auf diesem Gebiet hat, ein Zweifel bestehen, daß die Resultate der kombinierten Behandlung [d. h. Operation mit nachfolgender Bestrahlung] um so besser sind, je radikaler der Fall operiert wurde.) H. M.

Dr. Kurt F. Behne-Los Angeles, California, Das Mammakarzinom und seine zeitgemäße strahlentherapeutische und chirurgische Behandlung. Bemerkungen zu der Arbeit von M. Jarre. Klin. Wschr. 1924, Nr. 46, S. 2101.

Behne macht darauf aufmerksam, daß die Frage der Strahlenschädigungen, insbesondere die Veränderungen des Lungengewebes bei der Brustbestrahlung trotz einwandfreier Bestrahlungstechnik nicht ganz zu vermeiden sind, wenn sie auch zu den großen Seltenheiten gehören und im allgemeinen nur geringfügig sind. H. M.

Dr. W. Lichtschlag, Uber Prostatasarkome. Aus der chirurg. Abteilung des Allerheiligen-Hospitals Breslau (Primärarzt Prof. Dr. Tietze). Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1924, Bd. 131, H. 1, S. 164.

Prostatasarkome, vorwiegend Rund- oder Spindelzellensarkome sind nicht häufig. Sie treten meist im jugendlichen Alter bis zum 7. Lebensjahre und im höheren Lebensalter auf. Bei Kindern ist das augenfälligste Symptom Störung der Miktion oder völliges Versiegen des Harnstrahles zu dem oft ein anderes charakteristisches Symptom, der manchmal unerträgliche Schmerz, hinzukommt. Blutung und Abgang von Tumorpartikelchen deuten auf maligne Neubildung, Sarkom, hin. Metastasen sind selten. Prognose meist infaust, besonders bei jüngeren Individuen. L. fügt einen Fall an, der operiert wurde und bei dem der Verlauf der Erkrankung außerordentlich rapide war. Da die Entfernung der Geschwulst nicht ganz sicher gelang, wurde die Wunde zur nachträglichen Bestrahlung offengelassen. 6 Wochen später Rezidiv. Kurz nach Anlegen eines Anus praeter Exitus.

Heilungen sind bei den bisher veröffentlichten Fällen von Prostatasarkom so gut wie nie erzielt. Die Behandlung hat nur dann einige Aussicht auf Erfolg, wenn es neben frühzeitigster exakter Diagnose gelingt, den Tumor durch energische operative Maßnahmen ev. mit nachfolgender Bestrahlung restlos zu beseitigen. Vielleicht gelingt es auch einmal durch Bestrahlung, vor allem Radiumbestrahlung, den Tumor ganz oder Reste einer operativ angegangenen Geschwulst zur Ausheilung zu bringen. Sch.

Dr. Erich Schempp, Behandlung der Basalfibroide (typischen Nasenrachenfibrome) mit Röntgenstrahlen. Aus der chirurg. Klinik und Hals-, Nasen-, Ohrenklinik der Univ. Tübingen (Direktor: Prof. Perthes und Prof. Albrecht). Zbl. f. Chir. 1924, Nr. 41, S. 2232.

Da die chirurgische Behandlung der typischen Nasenrachenfibrome beträchtliche Nachteile und Gefahren bietet, wurden seit 1918 alle Pat. mit Basalfibroiden der Behandlung mit Röntgenstrahlen unterworfen. Es wurden gute Erfolge erzielt.

Von 9 Fällen wurden 7 durch Bestrahlungen so beeinflußt, daß volle oder annähernde Beschwerdefreiheit resultierte. Ein Fall entzog sich beträchtlich gebessert nach $4^1/_2$ Monaten der Behandlung. In einem Fall schien der Tumor nach 2 maliger Bestrahlung noch unbeeinflußt; unter anderwärts durchgeführter anscheinend nicht spezialistischer Behandlung war der Tumor nach $2^1/_4$ Jahren verschwunden. Also auch dieser Fall kann nicht als Mißerfolg gelten.

Die Verkleinerung trat manchmal nach 1—2 Wochen meist nach 4 Wochen auf. Ein Wachsen der Geschwulst, auch nach längerem Aussetzen der Bestrahlung, wurde nicht bemerkt.

Zur Erzielung der Wirkung genügt eine Herddosis von 50—70% der HED, meist mit einem vorderen und 2 seitlichen Feldern, $^1/_2$ mm Zn, FH-Abstand 30—40 cm erreicht. Genaueste Berechnung der Oberflächendosis ist zur Vermeidung von Schädigungen nötig.

Außer einer geringfügigen Hautatrophie ohne Teleangiektasien beobachtete Verf. bei seinen Fällen keine Schädigung. Es kam wohl zu

vorübergehender Trockenheit der Haut und vorübergehendem teilweisem Haarausfall. Das Nasenrachenfibrom ist eins der dankbarsten Objekte der chirurgischen Röntgentherapie. Sch.

Dr. E. Schempp, Nachtrag zu meiner Mitteilung: Behandlung der Basalfibroide (typischen Nasen-Rachenfibrome) mit Röntgenstrahlen in Nr. 41, 1924 des Zentralblattes für Chirurgie. Zbl. f. Chir. 1924. Nr. 51, S. 2807.

In dieser Arbeit wird ein Fall der vorstehenden Veröffentlichung noch einmal eingehend besprochen, weil Prof. v. Hofmeister (Stuttgart), welcher den Patienten zuerst behandelte, darauf aufmerksam gemacht hatte, daß dieser Fall irrtümlicherweise unzutreffend wiedergegeben sei. Es interessiert an diesem Fall, bei welchem eine elektrolytische Behandlung nicht zum Ziele führte, der aber durch Röntgenbestrahlungen geheilt wurde, der Schlußbefund. Prof. v. Hofmeister stellt folgendes fest, nachdem bei einer vorangegangenen Untersuchung schon Reste des Basalfibroides nicht mehr gefunden wurden: „Patient ist mit seinem Zustand im ganzen zufrieden, störend ist ihm nur die starke Sekretion und das mangelhafte Geruchsvermögen. Nasenatmung völlig frei, rhinoskopisch findet sich ein etwa markstückgroßer Defekt im Septum mit ulzeriertem Rand, ganze Nasenhöhle und Rachendach mit ozänösen Borken belegt, dementsprechender Fötor. Hautschädigungen sind nicht vorhanden." Ob die Septumperforation und die Rhinitis atrophicans als Röntgenschädigungen aufzufassen sind, läßt v. Hofmeister dahingestellt. (Die Bestrahlungen wurden in einem Stuttgarter Institut durchgeführt.) Verf. äußert sich bez. der Röntgenschädigungen nach Bestrahlungen der Nasen-Rachenfibrome, daß bei den in der Chirurgischen Klinik in Tübingen bestrahlten Fällen nie Schleimhautschädigungen im Innern der Nase nachgewiesen werden konnten und daß abgesehen von geringer Hautatrophie ohne Teleangiektasien bei dem ersten — noch mit unvollkommener Technik — bestrahlten Fall, ungünstige Folgen der Röntgenbestrahlung nicht beobachtet worden sind. Bestrahlt wird mit der von Jüngling ausgearbeiteten Technik, die in seinem Buch „Röntgenbehandlung chirurgischer Krankheiten", Leipzig, S. Hirzel, 1924, S. 37ff. dargestellt ist. Verf. glaubt, die im geschilderten Fall aufgetretene Septumperforation und Schleimhautatrophie zwanglos mit einer Schädigung durch den unmittelbar vom Tumor ausgeübten Druck und die folgenden entzündlichen Erscheinungen erklären zu können. Sch.

Dr. Egon Reiser, Wie bestrahlt man gleichmäßig und ökonomisch große Körperflächen mit hohen Dosen von Röntgenstrahlen, ohne komplette Raine zu lassen. Aus der Deutschen Chirurgischen Klinik in Prag (Vorstand: Prof. Dr. H. Schloffer). Med. Kl. 1924, Nr. 46, S. 1608.

Das Problem, bei der Bestrahlung großer Hautflächen und des darunterliegenden Gewebes keine Raine, d. h. keine unbestrahlten Gewebsteile zurück zu lassen, hat schon oft den Therapeuten beschäftigt. Es spielt z. B. beim Mammakarzinom eine Rolle, wo ein von Strahlen ungetroffenes Gebiet zum Zentrum weiterer Wucherung werden und den

Effekt der ganzen Bestrahlung in Frage stellen kann. Der Autor löst das Problem bei der Bestrahlung des Mammakarzinoms in der Weise, daß er das ganze Karzinom-Terrain mit einem Quadrat umschreibt, dessen Seitenlänge 30 cm beträgt. Dieses Feld wird in 3 Quergürtel im Umfang 10×30 cm geteilt. Es werden 4 Bestrahlungen ausgeführt. Die Röhre wird bei den ersten 2 Bestrahlungen genau über der Grenzlinie zwischen Quergürtel I und II aufgestellt, bei den beiden folgenden genau über der Grenzlinie der Quergürtel II und III. Bei der 1. Bestrahlung wird Quergürtel I bestrahlt, bei der 2. Bestrahlung I und II zusammen, bei der 3. II und III zusammen, bei der 4. nur Quergürtel III. Da die Dosis, welche das Gesamtfeld erhalten soll, $^2/_3$ HED ist, so muß bei jeder der genannten 4 Bestrahlungen $^1/_3$ HED appliziert werden.

Die Gleichmäßigkeit innerhalb des Thoraxfeldes von 30×30 cm ist bei dieser Methode eine recht zufriedenstellende. Bezeichnen wir die Dosis im Zentrum mit 10, so fällt diese gegen die Querränder auf 9, gegen die Längsränder ist der Intensitätsabfall um eine Kleinigkeit stärker, daher liegen die Ränder schon im Gesunden.

Die an der Prager Chirurgischen Klinik übliche Bestrahlungstechnik der postoperativen Mammakarzinomtherapie richtet sich nach der Kieler Methodik. Man gibt $^2/_3$ der HED in Abständen von 6—8 Wochen, im Ganzen etwa 6 mal. Zweimal unter Zinkfilterung, 4 mal unter 4 mm. Al-Filter. Die Dosis beträgt nach Holzknecht-Einheiten = 8 H ($^2/_3$ HED).

H. M.

Dr. C. Haebler, Über die präkanzerösen Erkrankungen. Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg (Geheimrat Prof. Dr. König). M.m.W. 1924, Nr. 5, S. 127.

Die sog. präkanzerösen Erkrankungen (bei den Hautkarzinomen: Verbrennungsnarben, Narben alter Geschwüre, Lupus, Seemannshaut, Ulcus cruris usw., bei den Schleimhautkrebsen: Leukoplakie, Craurosis vulvae usw., beim Magenkarzinom: Ulcus ventriculi, chron. Gastritis, beim Gallenblasenkarzinom: Gallensteine, beim Mammakarzinom: Mastitis chronica cystica, diffuse Fibromatosis, Fibroadenom, Adenoma papilliferum, beim Prostatakarzinom: Prostatahypertrophie, beim Rektumkarzinom: Polyposis recti, beim Blasenkrebs: Papillome und entzündliche Veränderungen der Blase) sind nach der Ansicht des Autors durchaus nicht Vorbedingung für die Entwicklung eines Krebses und durchaus nicht immer entsteht aus ihnen Krebs.

Wohl aber müssen sie als ein Locus minoris resistentiae angesehen werden, an dem der noch unbekannte Faktor der Krebsentwicklung angreift, und sie verdienen in dieser Hinsicht alle Beachtung.

Solange dieser unbekannte Faktor verborgen ist und man ihn nicht ausschalten kann, wird die Überlegung, daß aus den genannten Krankheiten ein Karzinom entstehen kann, bei der Wahl der Therapie zugunsten einer radikalen Operation in die Wagschale zu werfen sein (Ref. möchte diesem Standpunkt namentlich hinsichtlich der gutartigen Mammatumoren zustimmen. Es ist nicht zweckmäßig, hier langdauernde Versuche mit Röntgenbestrahlungen zu machen, sondern man sollte diese Fälle, wenn ein Eingriff erforderlich ist, dem Chirurgen überweisen). H. M.

Emil Jerlow, Two cases of lymphangioma cysticum originating from the omentum healed with roentgen treatment. Acta Radiologica 1924, Vol. 3, Fasc. 4, No. 14, p. 354—366.

Verf. berichtet über 2 Fälle von zystischem multilokulärem Lymphangiom, ausgehend vom Omentum. 42jähr. Mann und 30jähr. Frau. Beide kamen zur Operation, eine radikale Entfernung war aber in beiden Fällen ausgeschlossen. In beiden Fällen Röntgenbestrahlung, mit vollständig symptomenfreier Heilung. Im Fall 1, der jetzt seit 4 Jahren geheilt, waren bei der Operation nur Gewebspartikel entfernt worden. Beim 2. Fall, der jetzt ein halbes Jahr geheilt ist, war der Hauptteil des Tumors bei der Operation entfernt worden.

Fritz Geiges-Freiburg.

Prof. Dr. Eugen Kisch, Zehnjährige Tuberkulosetherapie in der Heilanstalt für äußere Tuberkulose in Hohenlychen. Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Berlin (Direktor: Geh. Rat A. Bier) und aus der Heilanstalt für äußere Tuberkulose in Hohenlychen. D.m.W. 1924, Nr. 21, S. 668.

Zehnjährige Erfahrung in der von Bier begründeten Heilstätte Hohenlychen hat gelehrt, daß Kranke mit äußerer Tuberkulose auch in der Ebene geheilt werden können. Die Forderung, daß man danach streben muß, den Tuberkulösen dort an Ort und Stelle, wo er erkrankt ist, auch wieder zu heilen, läßt sich also erfüllen. In der Hohenlychener Anstalt sowie in dem Sanatorium Schlachtensee kann bereits im Monat Januar fast täglich eine mehrstündige lokale und im Monat Februar eine mehrstündige allgemeine Sonnenbestrahlung ausgeführt werden; letzteres gilt auch noch bis Ende Oktober meist sogar bis Mitte November. Vorbedingung für eine solche Sonnenkur in der Ebene ist, daß das Institut möglichst nicht allein nach Süden, sondern auch nach Westen Galerien besitzt, daß diese mit den fahrbaren Betten leicht erreichbar sind, damit man mühelos jeden Sonnenstrahl ausnützen kann und daß die Kranken durch entsprechende Einrichtungen im Herbst und Winter beim Sonnen vor Wind geschützt sind.

Die Wirkung der Sonnenkur wird in Hohenlychen durch andere Maßnahmen verstärkt. An sonnenlosen Tagen wird mit künstlichen Bestrahlungsapparaten die Sonne zu ersetzen versucht. Da Kisch die Auffassung hat (welche von den meisten Lichttherapeuten nicht völlig geteilt wird. Ref.), daß die Heilerfolge der Heliotherapie von der hyperämisierenden Wirkung der roten und infraroten Strahlen herrühren, so hat er Bestrahlungsapparate bauen lassen, welche eine hohe Wärmeenergie erzeugen. Eine weitere Kombination erfährt die Sonnenkur durch die gleichzeitige Anwendung der Stauungsbinde (3mal täglich 4 Stunden mit je 1 Stunde Pause) sowie die innerliche Verabreichung von Jod (Erwachsene 3, Halberwachsene 2, Kinder $^1/_2$—1 g pro die, in Dritteldosen 10 Minuten vor jedesmaligem Umlegen der Stauungsbinde). Als weitere unterstützende konservative Behandlungsmethode wird seit einiger Zeit Röntgentherapie angewandt, allerdings nur bei Weichteilfisteln, die eine schlechte Heilungstendenz aufweisen und bei tuberkulosen Drüsen. Appliziert wird jedesmal $^1/_2$ HED auf die Haut bei

5 mm Aluminiumfilterung; Symmetrieapparat und Coolidgeröhre. Durch Hinzufügung der Röntgentherapie zu den übrigen Behandlungsmethoden wird die Schließung der Weichteilfisteln nicht unerheblich beschleunigt.

Ebenso wie Rollier hat auch Kisch die Erfahrung gemacht, daß es Fälle von reinen Kapselfungen gibt (fast ausschließlich am Kniegelenk), die allen konservativen Therapien einen ungewöhnlich starken Widerstand entgegensetzen. In solchen Fällen werden mit sehr gutem Erfolg paraartikuläre Tierbluteinspritzungen angewandt (4—5mal werden in Abständen von 2—3 Wochen Injektionen von 1—2 ccm Sanguis an verschiedenen Stellen vorgenommen und zwar wird das in den Pharmazeutischen Werken in Oberursel unter dem Namen „Haemprotein-Kisch" in den Handel gebrachte Präparat eingespritzt).

Bei körperlich stark heruntergekommenen Tuberkulösen wird Tierblut intravenös eingespritzt im Sinne einer intensiven Reiztherapie. Diese bei 47 Kranken bis jetzt durchgeführte Injektionskur (6 Injektionen) hat sich sehr bewährt. Ein steiler Anstieg der Gewichtskurve war die fast regelmäßig eintretende Folge der Kur (die größte Gewichtszunahme betrug 42 Pfund, die durchschnittliche $11^1/_2$ Pfund).

Die Resultate der 10jährigen praktischen Erfahrung mit der kombinierten Sonnenkur sind in der Statistik niedergelegt, wobei zu beachten ist, daß die in Hohenlychen vorhandenen 250 Betten stets nur mit schwerstkranken Patienten belegt sind. Die Ergebnisse würden noch wesentlich günstiger erscheinen, wenn man nicht gezwungen wäre, einen nicht geringen Bruchteil der Patienten aus Geldgründen vorzeitig nach Hause zu entlassen. Aus diesen Kranken setzt sich fast ausnahmslos die Rubrik: „gebessert" zusammen.

Statistik. In 159 Fällen konnten Nachuntersuchungen der Kranken vorgenommen werden. Dabei zeigte es sich, daß Rezidive nur in 9 Fällen aufgetreten waren, daß aber die übrigen 150 Fälle klinisch und röntgenologisch ausgeheilt und völlig beschwerdefrei waren.

Operative Eingriffe werden nach Möglichkeit bei der Behandlung vermieden, es ist aber falsch, wenn behauptet wird, daß sinnlos ganz schematisch jegliches operatives Vorgehen abgelehnt wird. Bei Kranken mit fortschreitender Lungentuberkulose wird selbst vor der Abtragung der Extremität nicht zurückgeschreckt, weil erfahrungsgemäß mit Absetzen eines eiternden tuberkulösen Herdes der Körper die Lungentuberkulose besser überwindet. Ebenso wird bei Gelenktuberkulosen, die zur Zeit ihrer Aufnahme in pathologischer Stellung bereits knöchern ankylosiert waren, nach Ausheilung zur Beseitigung dieser pathologischen Stellung die Resektion ausgeführt.

In letzter Zeit wurde die Heliotherapie auch auf die Behandlung der Lungentuberkulose ausgedehnt. Hierbei wurde in geeigneten Fällen die Thorakoplastik der überwiegend kranken Lunge ausgeführt.

Infolge der gewaltigen Zunahme der Krankheitsfälle wurde seit 1921 ein Ambulatorium für gehfähige Kranke eingerichtet (ungefähr 30% aller äußeren Tuberkulosen). Die Kranken verblieben hier von 9 Uhr früh bis 5 Uhr nachmittags. 250 Kinder werden täglich hier behandelt, die einen regulären Schulunterricht im Sinne einer „Schule an der Sonne" dort erhalten. Gleichzeitig müssen die Kranken 3mal

wöchentlich unter sachverständiger Leitung gymnastische Freiluftübungen ausführen. H. M.

Dr. Petersen, leitender Arzt der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Hameln, früherer Assistenzarzt der Klinik und **Dr. Johanna Hellmann**, Assistenzärztin der Klinik, **Über die Erfolge der Röntgenbehandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose.** Aus der Chirurg. Universitätsklinik in Kiel (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Anschütz). D. Zschr. f. Chir. 1924, Bd. 185, S. 230.

Die Fälle wurden zu einer Zeit behandelt, wo noch nicht mit Schwermetall, sondern nur mit Aluminium bis zu 3—4 mm Dicke gefiltert wurde und auch noch nicht die modernen hochleistungsfähigen Röntgenmaschinen verwandt wurden. So kann die Veröffentlichung ein Bild geben von dem, was auch früher schon zu erreichen war, und vielleicht die Frage klären helfen, welche Strahlenqualität und Dosis als die günstigste anzusehen ist. Die Röntgenbestrahlung der Knochen- und Gelenktbc. wurde an der Kieler Klinik 1911 begonnen. Ein großer Teil mußte notgedrungen ambulant behandelt werden, wodurch zweifellos die Erfolge oft beeinträchtigt worden sind.

Um ein möglichst klares Bild über den Erfolg des Röntgenheilverfahrens zu erhalten, haben Verff. von allen anderen Mitteln, soweit sie glaubten, dies verantworten zu können, abgesehen. Vor allen wurde auf Tuberkulin, Höhensonne und Sonnenbestrahlung verzichtet und es wurden nur die rein orthopädischen Maßnahmen angewandt, soweit solche erforderlich waren.

Das Material umfaßt 669 Fälle, die teils durch ärztliche Untersuchung, teils durch Fragebogen nachkontrolliert wurden. Der Zeitraum zwischen Beendigung der Behandlung und Nachuntersuchung beträgt mindestens 2 Jahre. Die Zahl der Fälle, die über 3 Jahre geheilt sind, sind besonders angeführt.

Technik und Methodik: Induktorinstrumentarium mit Gasunterbrecher; Burgertherapieröhren; Härte: Benoist-Walter 6; 1—2 Milliampère; 3—4 mm Al-Filter, Messung mit Sabouraud-Noiré-Tabletten in der von Hans Meyer angegebenen Modifikation. Fokus-Hautabstand 15—20 cm. Bestrahlung der Gelenke anfangs meist mit 4 Feldern von 4 Seiten, anfangs 4 Wochen Pause, später etwas längere Pause. Zahl der Bestrahlungen in der Regel nicht über 5—6.

Die Fälle (669) wurden in den Jahren 1911—1920 bestrahlt.

Die Zusammenstellung der Fälle mit Handgelenkstuberkulose ergibt, daß sie ein außerordentlich günstiger Gegenstand für das Röntgenverfahren ist.

Von 24 geschlossenen Tuberkulosen konnten 16 geheilt werden: von 8 fistelnden 7. Gute Funktion. Das 1. Jahrzehnt ist am günstigsten.

Fußgelenkstuberkulose: Ebenfalls recht gute Erfolge, nur bei den fistelnden Fällen des höheren Lebensalters lassen die Erfolge zu wünschen übrig.

Ellenbogengelenkstuberkulose: Erfolge sind in der Aufstellung verhältnismäßig ungünstig. Das dürfte aber daran liegen, daß die prognostisch ungünstigste Form, die fistelnde Tuberkulose im höheren

Lebensalter, recht zahlreich unter den Fällen vertreten ist. Im ersten Jahrzehnt sind alle Fälle, 2 geschlossene und 3 fistelnde geheilt.

Kniegelenkstuberkulose: Die Erfolge sind in jüngeren Lebensjahren wiederum erheblich besser. Im ersten Lebensjahrzehnt zeigen die geschlossenen Fälle eine bessere Heilneigung als die fistelnden, doch sind die Zahlen so klein, daß hieraus keine bindenden Schlüsse gezogen werden können. Das gleiche gilt für die fistelnden Fälle des zweiten Jahrzehntes und des höheren Alters, da in beiden Gruppen nur je ein fistelnder Fall zur Behandlung kam, der geheilt wurde.

	Anzahl	Geheilt	Gebessert	Nachträgl operiert	†	Verschollen	Unverändert
Gesamtzahl geschlossene	71	45	9	8	3	2	4
Gesamtzahl fistelnde	6	4	—	—	2	—	—

Schultergelenkstuberkulose: Die Zahl der Fälle ist gering, so daß die günstigen Fälle auf Zufall beruhen können. Bemerkenswert ist, daß sämtliche 11 Fälle bis auf einen geheilt wurden. Bei dem nicht geheilten Fall handelt es sich um einen 63 jährigen Mann mit ausgedehnter Knochenzerstörung und Fistelbildung, also ein von vornherein recht aussichtsloser Fall.

Hüftgelenkstuberkulose: Es wurden nur fistelnde Fälle bestrahlt in der Absicht, die übrige Behandlung durch Beeinflussung der durch die Fisteln bestehenden Weichteiltuberkulose zu unterstützen. Von der geschlossenen Form wurde Abstand genommen, da man glaubte, mit den damaligen Bestrahlungsmitteln keine ausreichende Dosis an das erkrankte Gelenk heranbringen zu können. Von den 13 fistelnden Fällen wurden durch Bestrahlung 5 geheilt, 4 gebessert.

Mittelhand, Mittelfuß, Kalkaneus, Spina ventosa: Die Tuberkulose der kleinen leicht zugänglichen Knochen dürfte wohl das dankbarste Gebiet der Röntgenbehandlung sein. Von 17 geschlossenen Fällen wurden 12 geheilt, 2 gebessert; von 17 fistelnden Fällen wurden 14 geheilt, 1 gebessert.

Verschiedene Knochen: Auch die reine Knochentuberkulose der größeren Knochen (Rippen, Brustbein, lange Röhrenknochen) ergab einen guten Erfolg. Von den 14 sämtlich fistelnden Fällen wurden 10 geheilt.

Trochantertuberkulosen: 5 Fälle; 4 geheilt, 1 gebessert.

Beckentuberkulose: Erfolge schlecht. Von 14 Fällen 3 geheilt; länger als 3 Jahre 1 geheilt.

Schädeltuberkulose: Gute Erfolge. Es handelte sich überwiegend um fistelnde Fälle. Von 14 Fällen wurden 10 geheilt.

Spondylitis: Hier wurden aus denselben Gründen wie bei der Koxitis nur Senkungsabszesse mit Fisteln bestrahlt. Erfolge sehr erfreulich. Von 6 Fällen wurden 5 geheilt.

Multiple Knochen- und Gelenktuberkulosen: Auch bei diesen schwersten Fällen oft erfreuliche Erfolge. Von 45 Fällen wurden 21 geheilt, 5 gebessert.

Resektionsfälle: Es handelt sich um Fälle, bei denen durch Resektion kein voller Erfolg erzielt war. Mit Ausnahme von 2 waren

alle fistelnd. Erfolge recht gut. Von 13 Fällen wurden 7 geheilt, 2 gebessert.

In der Beurteilung des Erfolges der Röntgentherapie spielt das Röntgenbild eine große Rolle; deshalb soll man damit nicht zu sparsam sein. Vorteil der Röntgentherapie gegenüber der operativen besteht darin, daß es in vielen Fällen gelingt, eine gute Gelenkfunktion wiederherzustellen. Nachteil ist die lange Dauer der Behandlung.

Ganz allgemein können Verff. sagen, daß Resektionen wegen Gelenktuberkulose seit Einführung der Röntgentherapie im Gegensatz zu früher sehr selten geworden sind. Auffällig ist die gute Wirkung der Bestrahlung bei den fistelnden Fällen. Bei den mit anderweitiger Tuberkulose besonders der Lungen komplizierten Fällen soll die Bestrahlung nicht zu lange fortgesetzt werden, wenn nicht bald ein Erfolg eintritt. Hier kommt es häufig darauf an, den Körper von einem gut-zugänglichen Krankheitsherd zu befreien, damit er seine ganzen Abwehrmaßnahmen für den anderen Herd zur Verfügung hat.

Bezüglich Dosierung stehen Verf. auf dem Standpunkt, daß die Tuberkulose nur mit geringen Dosen zu behandeln ist. Homogene Durchstrahlung ist anzustreben. Gefahren sind die Röntgenspätschädigungen und tuberkulöse Geschwüre, die dadurch entstehen, daß durch die Bestrahlung eine Einschmelzung des tuberkulösen Gewebes eintritt ohne daß die Regeneration damit Schritt hält. Die Heilungsaussichten sind bei diesen Geschwüren besser als bei den wahren Röntgengeschwüren. Gefahr der Epiphysenschädigung durch die Strahlen ist bei vorsichtiger Dosierung gering. Ob eine Aussaat der Tuberkulose durch Bestrahlen hervorgerufen werden kann, vermögen Verf. nicht zu entscheiden. Die Dosierung soll eine zu starke Einschmelzung sowie Schädigung der Regenerationsvorgänge vermeiden. Es muß also mit kleinen Dosen behandelt werden. Gefahren sind bei richtigem Vorgehen fast völlig zu vermeiden. Sch.

Dr. Kurt Stettner, Zur kombinierten Röntgenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose. Aus der Tiefentherapie-Abteilung des Städtischen Katharinenhospitals in Stuttgart (Leitender Arzt: Prof. Steinthal). D.m.W. 1924, Nr. 9, S. 271.

Bei der kombinierten konservativen Behandlung der Tuberkulose hat sich die Röntgenbestrahlung als eine wichtige Komponente erwiesen.

Im Rahmen dieser kombinierten Behandlung muß die Hebung des Allgemeinzustandes das erste Ziel des therapeutischen Handelns sein. Das geschieht durch Heliotherapie, kurgemäß verabfolgte Soolbadserien und allgemein immunisatorische Maßnahmen (Tuberkulinkur). Gleichzeitig wird die notwendige orthopädische Bekämpfung der Tuberkulose durch fixierende oder gefensterte Verbände, Massage und Bewegungsübungen durchgeführt. Insbesondere sind abgemagerte, kachektische Kranke nicht sofort der Röntgenbestrahlung auszusetzen, sondern zuerst durch Allgemeinbehandlung zu kräftigen, da Röntgenreize auf einen entkräfteten an Abwehrreserven armen Körper nur schaden, weil sie die lokale Widerstandskraft schädigen. In diesem Falle vermag

ein Röntgenreiz denselben ungünstigen Effekt hervorzubringen wie eine zu hohe Röntgendosis.

Für die Knochen- und Gelenkstuberkulose gibt es keine einheitliche Dosierung, sondern hier muß auf Grund des pathologisch-anatomischen Geschehens individualisiert werden. Der Synovialfungus und der Tumor albus zeigen wegen ihres Aufbaues aus jugendlich-unreifen Zellformen und wegen des Reichtums an Leukozyten eine größere Radiosensibilität als die torpiden Formen der Tuberkulose, die eine größere Dosis erfordern als die ersteren. Ein Fingerzeig für die Höhe der Dosierung ist die Stärke der Impfreaktion nach Pirquet. Ausgesprochene Reaktionen zeigen hochentwickelte Allergie an, weswegen hier nur kleine Dosen verwendet werden dürfen. Bei schwacher Allergie kann eine etwas kräftigere Dosis den lokalen Abwehrapparat zu energischerer Tätigkeit anregen.

Die Bestrahlungen werden im Abstande von 21 Tagen wiederholt. Das erkrankte Volumen erhält anfangs Strahlenreize von $^1/_{10}$, dann mit allmählichem Ansteigen von $^1/_5$ der HED. Mehr als $^1/_5$ der HED wird bei Tuberkulose nie verabfolgt. Die Bestrahlung erfolgt unter Wahrung des Prinzips der Homogendurchstrahlung unter Einbettung der Gelenke in wassergequollenem Holzmehl.

Die Wirkung der kombinierten Behandlung auf die einzelnen Fälle von chirurgischer Tuberkulose war verschieden. Die schon von anderen Autoren berichteten guten Erfolge bei Tuberkulose der kurzen Knochen der Hand und des Fußes wurden bestätigt. Bei Erkrankungen größerer Gelenke reagierten Kniegelenke recht günstig im Stadium des Hydrops oder Tumor albus. Koxitiden erwiesen sich als ziemlich unzugänglich. Fälle von schwerer Rippenkaries können ausheilen, am besten ist das der Fall, falls der chirurgische Eingriff mit der übrigen Behandlung kombiniert, d. h. eine gründliche Exeochleation vorgenommen wird.

Da man von dem Prinzip ausging, sämtliche Methoden zu vereinigen, um die Heilung möglichst rasch zu erreichen, wurde auf die Vornahme leichter chirurgischer Eingriffe, in der Hauptsache der Anwendung des scharfen Löffels zur Ausräumung von Fungusmassen nicht verzichtet. Unter Fortführung der Bestrahlungstherapie und Allgemeinbehandlung heilen dann die tuberkulösen Wunden überraschend schnell. Größere Eingriffe sollten nur bei dringender Indikation, z. B. bei Sequestern ausgeführt werden.

Als Ergebnis der kombinierten Röntgenbestrahlungsmethode ergeben sich bei Knochen- und Gelenkstuberkulose 55%, bei Weichteiltuberkulose 80% Heilungen. Unter den ausgeheilten Fällen von Gelenktuberkulose befriedigten manche sehr, indem sie mit völliger Erhaltung der Funktion ausheilten, bei manchen erfolgte die Heilung mit teilweiser oder völliger Ankylosierung.

Die Röntgenstrahlen haben sich bei der Behandlung der chirurgischen Tuberkulose als ein wichtiger Hilfsfaktor bewährt. H. M.

Privatdozent Dr. Julius Haß. Zur Röntgenbehandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose. Aus dem Universitätsambulatorium und der Abteilung für orthopädische Chirurgie in Wien (Vorstand: Professor Dr. H. Lorenz). W. kl. W. 1924, Nr. 18, S. 435.

Die Ausführungen des Autors sind deswegen von besonderem Werte, da Haß der erste war, der auch die großen Gelenke (Hüfte, Knie) in den Bereich der Röntgenbehandlung zog und weil der Autor auf Grund einer mehr als zwölfjährigen Tätigkeit an dem überaus großen Material der orthopädischen Station der Universität Wien sehr viele Erfahrungen sammeln konnte.

Hinsichtlich der Indikationsstellung können wir zwei Formen der Tuberkulose der Knochen und Gelenke unterscheiden: eine irritative Form, bei der die akuten Erscheinungen im Vordergrund stehen, und eine torpide Form, bei der die Entzündungserscheinungen zurückgetreten sind.

Die Röntgentherapie ist überall dort indiziert, wo die akuten Erscheinungen bereits im Rückgang begriffen sind, daher sind beginnende Fälle im akuten Stadium zur Röntgenbestrahlung völlig ungeeignet. Hier sind lediglich die Ruhigstellung und allgemeine Maßnahmen am Platze. Am allerbesten sind die torpiden Formen, sind die chronischen auch die chronisch-pustulösen Fälle selbst die mit Mischinfektion einhergehenden, zur Röntgenbehandlung geeignet. Auch die Poncetsche Form der Gelenktuberkulose reagiert auf die Röntgenbestrahlung außerordentlich günstig, nur muß man auch hier die akuten Erscheinungen abklingen lassen.

Kontraindiziert sind weit vorgeschrittene Fälle mit totaler Vereiterung. Dasselbe ist der Fall bei bestehender schwerer Lungenphthise oder bei Kachexie, wo der Organismus so geschwächt ist, daß er die nötigen Abwehrkräfte nicht mehr aufbringt.

Die Prognose ist meist eine gute. Ganz besonders günstig sind die Resultate bei kleinen Gelenken, aber auch die großen reagieren bei lange fortgesetzter Behandlung sehr deutlich und führen meist zur Ausheilung. Seit Jahren konnten sogar bei Fällen mit schwerster Spondylitis, die sowohl von der Rückseite wie auch von der Bauchseite her bestrahlt wurden, radikale Heilungen erzielt werden. Doch wo die Funktionsstörung gering ist, ist durch die Röntgentherapie oft eine vollständige Wiederherstellung derselben zu erwarten. In anderen Fällen, wo die Ankylose angebahnt ist, resultiert eine feste knöcherne Ankylose, die in der großen Mehrzahl der Fälle die günstigste Ausheilung des tuberkulös erkrankten Gelenkes darstellt.

Die Methodik ist: Vorsichtige Dosierung; man beginnt mit einer ganz kleinen Dosis, etwa 3 H, dann steigert man allmählich bis zu jener Reaktion am Krankheitsherde, die sich noch an der Schwelle der klinischen Wahrnehmbarkeit hält (Zunahme der Schwellung, lokale Temperaturerhöhung). Damit ist man bei der Maximaldosis angelangt, die nicht überschritten werden darf. In der Regel beträgt die pro loco applizierte Dosis 5 H durch 4 mm Aluminiumfilter, diese Dosis wird in 6 wöchigen Pausen verabfolgt und bis zur Heilung wiederholt. Bei Kindern ist die Dosis nur $^1/_2$—$^2/_3$ derjenigen bei Erwachsenen. Der

Krankheitsherd wird von allen Seiten gleichmäßig bestrahlt, man wählt größere Felder.

Es wäre verfehlt zu glauben, daß man mit der Röntgenbehandlung allein sein Auslangen findet. Nur in der Kombination der Röntgenbehandlung mit den bewährten chirurgischen und orthopädischen Maßnahmen haben wir die wirksamste Therapie zu erblicken. Bei isolierter extraartikulärer Herdkaries ist die frühzeitige operative Behandlung die Methode der Wahl. Durch die Röntgenbestrahlung dürfen die übrigen therapeutischen Methoden keine Einschränkung erfahren, sie wird entweder im Verein mit der orthopädischen Behandlung oder als postoperative Bestrahlung anzuwenden sein. H. M.

Prof. Dr. Oehlecker-Hamburg. Die Behandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose. Med. Kl. 1924, Nr. 25, S. 847.

Der Autor stellt über das therapeutische Vorgehen gegen die äußere Tuberkulose folgende Leitsätze auf:

Die Therapie der Knochen- und Gelenktuberkulose besteht in erster Linie in der Allgemeinbehandlung. Neben guter Ernährung sind die Heilfaktoren: Licht, Luft, Sonne. Die Heliotherapie im Hochgebirge ist wohl die beste Form der Allgemeinbehandlung, doch sind an günstig gelegenen Orten der Meeresküste wie auch der Tiefebene gute Heilresultate zu erreichen. Künstliche Lichtquellen können in der unwirtlichen Jahreszeit zur Unterstützung herangezogen werden, doch soll ihre Wirkung nicht überschätzt werden.

Das lokale Leiden erfordert eine sorgfältige und strenge orthopädisch-chirurgische Überwachung.

Der Behandlung des Gesamtorganismus wie den örtlichen Maßnahmen muß unbedingt eine konsequente Durchführung gesichert sein. Diese Bedingung wird meist in Sonderanstalten am besten zu erfüllen sein; daher ist vornehmlich für die schweren Fälle der Bau von Spezialkrankenanstalten möglichst in der Form von Volksheilstätten warm zu befürworten und zu fördern. H. M.

Dr. Th. Voeckler-Halle, Der gegenwärtige Stand der Behandlung der chirurgischen Tuberkulose. D.m.W. 1924, Nr. 2, S. 50 und Nr. 3, S. 84.

Der Autor gibt eine recht einleuchtende und beachtenswerte kritische Darstellung von dem heutigen Stand der Behandlung der chirurgischen Tuberkulose. Er kommt zu dem Resultat, daß die konservative Therapie im Sinne Biers mit der systematischen und sorgfältigen Ausnutzung des gewaltigen Heilfaktors Sonne und Licht unter Heranziehung orthopädischer Maßnahmen sowie der Röntgen-, Tuberkulin-, Solbäder-, Stauungs- und Jodtherapie hervorragende Erfolge zeitigt. Sie ist aber nicht immer und nicht überall durchführbar und kostet viel Geld, sie vermag auch nicht alle Formen der Tuberkulose zu heilen. Deshalb sind die Gipsverbandbehandlung sowie auch chirurgische Eingriffe in der Therapie vorläufig nicht zu entbehren. H. M.

Dr. H. Rauschning-Hammerstein (Westpr.), Über konservative Behandlung der chirurgischen Tuberkulose und des Lupus durch den praktischen Arzt. Zschr. f. ärztl. Fortbild. 1924, Nr. 11, S. 328.

Der Autor konnte an einem Material von 30 Fällen von chirurgischer Tuberkulose, die er in der Sprechstunde ambulant behandelte, den Nachweis führen, daß man auch in der Landpraxis auf diesem Gebiete recht Bedeutendes zu leisten vermag.

Die Behandlung war eine konservative: Allgemeinbesonnung mit der Höhensonne als allgemein roborierendes Mittel, Lokaltherapie des Herdes im Sinne der Hyperämiebehandlung Biers mittels Stauung und Wärmestrahlung der Solluxlampe. Die mittels der Wärmestrahlenlampe hervorgerufene Wärmehyperämie des Herdes, welche durch zweimal täglich vorgenommene Bestrahlung mittels der Solluxlampe erreicht wird, hält der Autor für ganz besonders wirkungsvoll. H. M.

Prof. Aug. Brüning-Gießen, Die Spondylitis tuberculosa und ihre Behandlung. Klin. Wschr. 1924, Nr. 42, S. 1916.

Die soziale Fürsorge, der Ausbau des Versorgungswesens richtet sich hauptsächlich gegen die Schwindsucht; ihre Gefahren und Schutzmaßnahmen gegen sie sind allgemein bekannt. Anders bei der „chirurgischen Tuberkulose". Hier steht die Zahl der für sie geschaffenen Heilstätten im Verhältnis zu den Lungenheilstätten noch weit zurück.

Unter den Tuberkulosen der Knochen ist die Spondylitis im Zunehmen begriffen. Es kamen in der Heilstätte Hohenlychen etwa 23% der Fälle auf Spondylitis.

Die zweckmäßigste Therapie der Spondylitis ist im wesentlichen Gipsbettbehandlung und Lichttherapie. Das Gipsbett wird nach längerer Zeit ($^1/_2$—$^3/_4$ Jahr) mit dem Gipskorsett vertauscht, das man nach weiteren $^1/_2$—1 Jahr durch das Stoffkorsett ersetzen kann.

Senkungsabszesse werden durch Punktion entleert. Ist es bereits zu einer Mischinfektion gekommen, so ist man gezwungen, breit zu spalten, die Abszeßmembran auszukratzen und nach Verkleinerung der Wunde durch Naht zu drainieren.

Der Versuch, die Buckelbildung durch Einpflanzung eines Knochenspans aus der Tibiakante in die Dornfortsätze im Sinne des Henle-Albeeschen Verfahrens zu verhindern, wird nur noch sehr selten ausgeführt.

Isolierte Tuberkulosen der Wirbelbogen wird man immer operativ angehen. H. M.

Dr. Rüscher, Reiztherapie bei chirurgischer Tuberkulose. Aus der Freiluftklinik für Orthopädische Chirurgie in Solbad Rappenau (Leiter: Prof. Vulpius). D.m.W. 1924, Nr. 21, S. 684.

Die Grundlage einer erfolgreichen Therapie der sogenannten chirurgischen Tuberkulose bildet die Allgemeinbehandlung, d. h. die Anwendung von Sonne, Licht, Luft und Bädern bei guter Ernährung in Verbindung mit zweckentsprechenden orthopädischen Maßnahmen. Als unterstützende Therapie ist von Bedeutung die Tuberkulintherapie, die Chemotherapie und neuerdings die unspezifische Reiztherapie.

Während Kisch intravenöse Tierblutinjektionen anwendet, die zu heftigen Allgemeinreaktionen führen, benützt Rüscher die 5%ige Yatrenlösung, mit der er schöne Resultate erzielen konnte. Neben intramuskulären Injektionen wird die Yatrenlösung auch lokal, d. h. am Krankheitsherd zur Anwendung gebracht, und gerade dieser Lokalapplikation, z. B. einer Infiltration eines tuberkulösen Fungus, In- und Umspritzung von tuberkulösen Drüsen und Abszessen, Gelenkinjektionen (entsprechend der sonst üblichen Behandlung mit Jodoformglyzerin) glaubt der Autor seine guten Erfolge zu verdanken.

In letzter Zeit wurden die intramuskulären Injektionen mit Yatren durch solche mit dem von den Behringwerken hergestellten Lipatren A und B ersetzt, das eine Mischung von Yatren und Lipoid darstellt. Die Injektionen werden in 8tägigen Zeitintervallen vorgenommen und sind im Gegensatz zu den Kischschen Bluteinspritzungen von keinerlei nennenswerten Allgemeinerscheinungen begleitet. H. M.

Oberarzt Dr. Siegfried Simon, Wann ist die Knochen- und Gelenktuberkulose ausgeheilt? Aus der Äußeren Abteilung der Kinderheilanstalt der Stadt Berlin in Berlin-Buch. Med. Kl. 1924, Nr. 18, S. 599.

Eine beginnende Tuberkulose der Knochen und Gelenke ist häufig nicht leicht zu erkennen. Noch schwieriger ist aber die Feststellung des Zeitpunktes der Ausheilung. Hier erlebt man sehr häufig Fehldiagnosen, die meist auf der Überschätzung der Bedeutung eines einzigen Symptomes beruhen. Eine geschlossene Fistel bedeutet noch keine Ausheilung, ebensowenig das Fehlen von Schmerzen. Auch eine einseitige Bewertung der Funktion kann irreführen.

Wichtig ist das Röntgenbild. Die Atrophie der Knochen, die im floriden Stadium der Tuberkulose fast nie fehlt, muß im Rückgang begriffen sein. Die Krankheitsherde, die als verwaschene und fleckige Stellen sichtbar waren, werden durch neugebildete Knochenbälkchen ersetzt, die unscharfen, ausgefranzten oder durchbrochenen Knochenkonturen sind wieder scharf gezeichnet. Trotzdem läßt sich im Röntgenbild die Frage der Ausheilung nicht sicher beantworten.

Ein Symptom, auf welches meist zu wenig Wert gelegt wird, ist die Temperatur. Die Temperaturkurve muß vollkommen regelmäßig verlaufen, wenn Ausheilung angenommen werden darf. Es ist gar nicht selten, daß alles übrige, Röntgenbild, Funktion oder Schmerzhaftigkeit ein geheiltes Gelenk annehmen lassen, während die Temperatur noch nicht normal ist. Rückschläge lassen dann oft nicht auf sich warten.

Eine interessante Beobachtung ist ein auffälliger Fettansatz. Wenn die Tuberkulose ausgeheilt ist, werden die Kranken oft in kurzer Zeit recht dick. Denn eine Ernährung, die für einen Kranken mit einem zehrenden Leiden ausreicht, wie es die Tuberkulose ist, wird zur Mast für einen Gesunden, der im Streckverband wochenlang dauernd still liegt.

Der Autor kommt zu dem Schluß, daß nicht ein einziges Symptom ausschlaggebend sein darf für die Diagnose der Ausheilung einer Knochen- oder Gelenktuberkulose, sondern daß sie alle berücksichtigt werden müssen. Erst wenn diese Regel überall eingehalten wird, werden die

Rezidive bei Kranken, die als „geheilt" entlassen sind, mehr und mehr verschwinden. H. M.

Prof. Fritz König, Röntgenbeobachtung an tuberkulösen Gelenken. Aus dem staatlichen Luitpoldkrankenhaus zu Würzburg. Zbl. f. Chir. 1924, H. 1/2, S. 15.

Zur Erkennung der Gelenktuberkulose nimmt das Röntgenbild eine der ersten Stellen ein. Eine wichtige Veränderung ist die Atrophie, unter deren Einwirkung sich deformierende Veränderungen bilden können, wie z. B. die Coxa vara und auch Coxa valga. Schwerste Deformierungen bedingt die Subluxation und Pfannenwanderung. Periostale Auflagerungen sind bei der Gelenktuberkulose selten. Sie kommen aber — besonders bei schweren Zerstörungen — vor, und sind als Heilbestrebungen der Natur zu betrachten, wie aus brückenartigen Spangen verheilter Gelenke hervorgeht. Der Knochen kann primär Ausgang der Tuberkulose sein. Außer den starken Knochenzerstörungen findet man häufig den rundlichen Defekt an der Ansatzstelle der Gelenkbänder. Als Ausdruck der Defektbildung am Kapselansatz sieht man als charakteristisches Bild eine taillenförmige Einschnürung. Als Veränderungen am Gelenkknorpel findet man Wellenlinien, die Verdünnungen entsprechen. Eindellungen und Verbeulungen und auch Defekte und unregelmäßige Konturen. Der Gelenkspalt ist meist verschmälert durch Zerstörung der Knorpelflächen, aber auch gelegentlich verbreitert durch fungöse Massen. Von sichtbaren Veränderungen an den Weichteilen sind die durch fungöse Granulationen verdickte Gelenkkapsel und Senkungsabszesse aus Durchbrüchen des Gelenks zu erwähnen. Sch.

Axel Reyn, Roentgen and light treatment of tuberculous glands. Acta Radiologica 1924, Vol. III, Fasc. 6, No. 16, p. 455.

1920—1921 wurden am Finsen-Institut 553 Fälle von tuberkulösen Drüsen teils mit Röntgenstrahlen, teils mit Licht behandelt. Die Resultate zeigen, daß Licht in der Form chemischer artifizieller Lichtbäder (Kohlenbogenlicht ist dem Quecksilberdampflicht bedeutend überlegen) viel wirksamer ist als Röntgenstrahlen. 98% aller mit Licht behandelten Fälle wurden vollständig geheilt, mit Röntgenstrahlen dagegen nur 40%! Verf. zeigt, welch gefährliche Wirkung die Röntgenstrahlen auf die Haut haben können. Sie können in allgemein empfohlenen und gebräuchlichen Dosen Atrophie und Teleangieaktasie der Haut hervorrufen, bei Gebrauch stärkerer Dosen können äußerst schwer heilbare Röntgengeschwüre entstehen.

Licht dagegen hat keinen schädlichen Einfluß, sondern nur einen höchst wohltuenden auf den ganzen Organismus. Eine moderne Behandlung tuberkulöser Drüsen muß alle bekannten Methoden kombinieren: Licht, Operation und Röntgenstrahlen, die letzteren allerdings in so kleinen Dosen, daß jede Schädigung des Patienten völlig ausgeschlossen ist.

Sehr zweckmäßig sind für diese Patienten Küstensanatorien, in denen Sonne und frische reine Luft ausgenutzt werden können. Tuberkuloseverdächtige Patienten schicke man im Sommer aufs Land oder an die Küste, im Winter gebe man Lichtbäder, besonders Kohlenbogenlicht.

Fritz Geiges-Freiburg.

Artur v. Bonsdorf, Einige Beobachtungen über die Bedeutung universeller Lichtbäder mit der Quarzlampe bei der Behandlung tuberkulöser Lymphome. Acta chir. scand. 1925, 58, Fasc. 1—6, p. 61, Festschrift Krogius.

Verf. gibt einen Überblick über seine Resultate mit Lichtbädern bei verschiedenen Formen von Tuberkulose und berichtet Näheres über 14 Fälle von Drüsentuberkulose, die er mit Quarzlampe und Solluxlampe, Original Hanau, bestrahlt hat. In allen diesen Fällen hat er einen Rückgang der Lymphome, in manchen einen vollständigen, in anderen einen weniger vollständigen konstatiert. Wo die Drüsen zerfallend gewesen sind, sind Fisteln und Ulzerationen geheilt. Das Allgemeinbefinden hat sich gebessert, das Körpergewicht zugenommen. Auf Grund dieser wie zahlreicher anderer Beobachtungen ist Verf. zu dem Schluß gekommen, daß universelle Lichtbäder mit Quarz- und Solluxlampen in Finnland, wo die Sonne spärlich scheint, einen guten, wenn auch nicht vollständigen Ersatz für die Sonnenkur in den Alpen und sonnigeren Ländern und ein wertvolles Hilfsmittel der Tuberkulosetherapie darstellen. Verf. erstrebt ein kräftiges Hauterythem gleich im Anfang und während der Fortdauer der Behandlung, wodurch seiner Ansicht nach die Behandlungszeit verkürzt werden kann. Er mißt den ultravioletten Strahlen das Hauptgewicht bei, leugnet aber nicht die Möglichkeit, daß die Wärmestrahlen zu einem guten Resultat beitragen.

Fritz Geiges-Freiburg.

Gösta Runström, Experiences of the final results in Roentgentreatment of tuberculous lymphomata. Acta Radiologica 1924, Vol. III, Fasc. 6, p. 486.

Verf. hat auf der Röntgenabteilung des Seraphimerkrankenhauses in Stockholm 145 Fälle tuberkulöser Lymphome in den Jahren 1911—1921 poliklinisch röntgenbehandelt. Material: 18 Fälle einfacher Drüsenhyperplasie, 41 Hyperplasie mit Periadenitis, 86 Fälle mit zerfallenem Drüsengewebe und Fisteln. Geheilt 40%. 50% haben kleine indolente Drüsenreste, 9,5% sind nach einem Rezidiv jetzt vollkommen geheilt. Nur ein Fall hat dauernd eine Fistel. Hautveränderungen traten in 17% (bei 25 Fällen) auf. 18 mal trockene dünne Haut, 7 mal Atrophie und Teleangiektasie. Nekrosen, Geschwüre wurden nicht beobachtet. Am empfindlichsten war die Haut bei vorhandenen Fisteln. Verf. empfiehlt eine sehr individualisierende Technik. 4—6 Serien mit Einzeldosen von $^1/_5$ bis $^1/_3$ HED., Funkendistanz 39 cm, Haut-Fokus-Distanz 30 cm. Filter 4 mm Aluminium oder 0,5 mm Kupfer oder Zink, je nach der Größe und dem Zustand der Drüsen. Hautläsionen sind zu vermeiden durch Beschränkung der Dosen und der Behandlungszeit.

Fritz Geiges-Freiburg.

Dr. Arthur Braun, Über die Parotistuberkulose. Aus der chirurg. Abteilung des Stadtkrankenhauses Dresden-Johannstadt (Direktor: Stadtobermedizinalrat Dr. H. Seidel). Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1924, Bd. 130, H. 1, S. 118.

Verf. bespricht sehr eingehend die Diagnose, die Infektionswege, die verschiedenen Formen, die Prognose und die Therapie dieser seltenen

Erkrankung. Den bisher veröffentlichten Fällen fügt er zwei weitere hinzu. Bei dem einen Fall bestand die Behandlung in Auskratzung einer Fistel, die nach einer früheren Inzision zurückgeblieben war, und Entfernung der eingeschmolzenen Partien der Parotis mit dem scharfen Löffel. Jodoformglyzerin und lockere Tamponade der Wunde. 14 Tage nach der Heilung der Wunde trat eine erneute Anschwellung auf, die ebenfalls mit Inzision und Ausschaben behandelt wurde. Heilung. Bei dem zweiten Fall war die Drüse hart und zeigte keine Einschmelzungen. Es wurde eine Resektion am unteren Pol vorgenommen und die Wunde bis auf eine kleine Tamponstelle geschlossen. An der Tamponadestelle entstand eine Fistel, die mit Röntgenbestrahlungen in 6 Wochen geheilt wurde. Es wurden 3 Bestrahlungen in Abständen von 3 Wochen verabreicht und zwar jedesmal eine Dosis von $^1/_2$ HED. Trotz der guten operativen Resultate empfiehlt B. wegen der Gefahr einer Verletzung des Gesichtsnerven eine möglichst konservative Behandlung. Nach Sicherung der Diagnose ev. durch Probeexzision bei Fällen mit Erweichung Inzision, Ausschabung der erkrankten Partien, Nachbestrahlung. Falls keine Erweichung vorhanden ist sofort Röntgenbestrahlung. Sch.

J. Heidenhain und C. Fried, Röntgenstrahlen und Entzündung. Aus der Chirurg. Abteil. des Städt. Krankenhauses in Worms. Klin. Wschr. 1924, Nr. 25, S. 1121.

Die sehr bemerkenswerte Arbeit erfordert eine eingehende Besprechung, da sie von seiten der Chirurgen die größte Beachtung verdient.

Die Autoren bestrahlten alle akuten und subakuten Fälle von Entzündungen und Eiterungen, in der Annahme, daß dadurch immunisierende Vorgänge ausgelöst werden, die für den Heilungsverlauf von günstiger Wirkung sein mußten.

Das Material umfaßte etwa 250 Fälle: akute Lymphdrüsenentzündung und schwere Phlegmonen, welche von solcher ausgegangen waren, Furunkulose der Achselschweißdrüsen, Panaritien und Lymphangitis, Phlegmonen der Extremitäten, des Halses, des Mundbodens, Angina phlegmonosa, umfangreiche Weichteilinfiltrationen, Osteomyelitis acuta und chronica, Gelenkeiterungen, Resteiterungen nach Beckenperitonitis, postoperative Pneumonien, Endometritis putrida, Parametritis exsudativa, Salpingitis und Pyosalpinx, einige septische Aborte. Es handelte sich dabei also fast nur um Erkrankungen durch Eitererreger.

Das Gesamtergebnis der Versuche war, daß in fast 75% der Fälle gute und sehr gute Erfolge zu verzeichnen waren. Schädigungen irgend welcher Art traten niemals auf. Keine oder nur geringe Erfolge sahen die Autoren bei Eiterungen in starrwandigen Höhlen, Empyema pleurae, Otitis media, Stirn- und Kieferhöhleneiterung.

Bei der Durchprüfung des Materials ergab sich eine auffallende und bedeutsame Übereinstimmung hinsichtlich des klinischen Verlaufes nach der Bestrahlung. Vor allem zeigte sich, daß, wenn nach Bestrahlung von Infektionsherden überhaupt ein Erfolg auftritt, derselbe nach im Mittel 48 Stunden mit einer Variation von 36—60 Stunden regelmäßig deutlich nachweisbar ist. In der Mehrzahl der Fälle, in denen also der sichtbare Umschlag des Krankheitsbildes nach 48 Stunden

eintritt, ist dieser charakterisiert durch einen steilen, ununterbrochenen Abfall der erhöhten Temperatur zur Norm, auffallende Besserung des Allgemeinbefindens und Verschwinden oder sehr wesentliche Besserung der Schmerzen. Hier und da steigt die Temperatur am Abend nach der Bestrahlung noch, um dann erst zu fallen. Vermehrte entzündliche Schwellung am Orte des Herdes und in deren Umgebung kommt in den ersten 24 Stunden gleichfalls vor; auch sie geht fast immer in den zweiten 24 Stunden zurück. Man muß sie kennen, um nicht überflüssig mit dem Messer einzugreifen. Die Besserung des Allgemeinbefindens wird von den Kranken oft schon am ersten Abend betont; häufig schlafen sie schon in der ersten Nacht ohne Narkotikum.

Örtlich verläuft die Entzündung nach der Bestrahlung in drei Formen, deren zweite zur dritten überleitet. In einer großen Zahl von Fällen, namentlich bei frischeren Erkrankungen, tritt innerhalb 5 bis 12 Tagen völlige restlose Rückbildung ein. Man sieht das besonders bei akuter Lymphdrüsenerkrankung, wie bei Para- und Perimetritiden nach Geburten und Aborten. In anderen Fällen bildet sich das entzündliche Infiltrat recht weit zurück und es entsteht eine Erweichung in dessen Mitte, die mit der Spritze ev. durch Stichinzision entleert wird. Mit der Entleerung des Eiters ist die Erkrankung binnen weniger Tagen auch örtlich beendet. Sehr umfangreiche, hoch fieberhaft verlaufende Infiltrationen schmelzen ganz überraschend schnell ein; oft ist nach 36 Stunden schon ein umfangreicher Abszeß vorhanden, welcher schleunigst zu entleeren ist. Man konnte wiederholt vormittags noch keine Erweichung feststellen und mußte abends den inzwischen deutlich gewordenen Abszeß entleeren. Bleibt nach Bestrahlung die Temperatur hoch, so ist dies, falls nicht Komplikationen vorliegen, fast immer das Zeichen der Eiterbildung. Aber es kann auch steiler Temperatursturz eintreten, die Schwellung in der Umgebung wesentlich zurückgehen und es entwickelt sich dennoch ein Abszeß. Die stürmische Einschmelzung ist ein Anzeichen dafür, daß in großen Mengen proteolytische Fermente gebildet werden. Bindegewebsnekrosen wurden nicht beobachtet. Ein Drain einzulegen, ist auch nach der Entleerung großer Abszeße nicht nötig; Verklebung der Wundränder wird durch ein Stückchen Gummipapier verhindert. Nach wenigen Tagen granulieren die Wunden oberflächlich, ein Zeichen, daß die Infektion örtlich erloschen ist.

Die bei dieser Behandlung angewandte Technik war folgende: Radio-Silex-Apparatur, Lilienfeld-Röhre, 85 KV. bei 25 cm Fokushautabstand, 100 KV. bei größerem Abstand, 8 MA., Filterung $^1/_2$ mm Zink. Es ist wichtig, mit einem großen Felde zu bestrahlen, welches die Umgebung des Herdes, soweit die entzündete Schwellung reicht, mit umfaßt.

Die Dosis (auf die Haut berechnet, nicht auf den Erkrankungsherd in der Tiefe) beträgt im Mittel 10—20% einer HED; bei Kindern und Schwerkranken (z. B. Pneumonien) 6—15% der HED auf die Haut über dem Sitze der Erkrankung. 20% der HED ist diejenige Dosis, welche, wenn überhaupt ein Erfolg zu erzielen ist, solchen immer bringt. Dosen von 30% und mehr sind schädlich: sie hindern die Hebung des Allgemeinbefindens (z. B. durch Kater) und damit indirekt die örtliche

Abheilung. Die Tiefendosis (die fast ohne Belang ist) betrug 4—9% in 10 cm Tiefe.

Fiel nach der Bestrahlung die Temperatur ab, gelangte aber nicht zur Norm, so wurde nach Ablauf von 7—8 Tagen (nicht früher!) ein zweites Mal bestrahlt, oft mit vollem Erfolg. Für gewöhnlich erreicht man den Erfolg beim ersten Mal.

Ebenso interessant wie die klinischen sind die serologischen und bakteriologischen Ergebnisse der Arbeit. Es konnte als Ergebnis von rund 100 Einzelversuchen festgestellt werden, daß bei zwei Drittel der untersuchten 32 Kranken 48 Stunden nach der Bestrahlung eine sehr erhebliche Steigerung der Bakterizidie des Blutserums gegenüber der Zeit vor der Bestrahlung vorhanden war, ein deutliches Anzeichen immunisierender Vorgänge. Ja es trat sogar in Fällen, in welchen vor der Bestrahlung keine Bakterizidie des Serums bestand, nach derselben eine deutliche, oft eine sehr starke Bakterizidie auf. Der Wendepunkt der klinischen Erscheinungen und der Höhepunkt der Bakterizidie fallen zusammen; sie treten nach 48 Stunden in Erscheinung, dann sinkt die Bakterizidie im Verlaufe der ersten Woche wieder ab. Bemerkenswert ist, daß erhöhte Bakterizidie gefunden wird sowohl nach Bestrahlung des Infektionsherdes wie auch nach Bestrahlung eines entfernt von diesem gelegenen Gebietes. Es muß sich also um eine Allgemeinwirkung handeln, wahrscheinlich um eine Einwirkung auf das strömende Blut.

Von ganz besonderer Bedeutung ist, daß manchmal 48 Stunden nach der Bestrahlung der Eiter, welcher aus dem Infektionsherde entleert wurde, steril gefunden wurde. Die flüssigen Bestandteile dieses sterilen Eiters, das Eiterserum, zeigte starke Bakterizidie. In einigen Fällen waren im Ausstrichpräparat des Eiters Erreger überhaupt nicht aufzufinden. Es hatte also eine vollkommene Bakteriolyse stattgefunden. H. M.

Prof. Dr. H. Fründ, Reizbestrahlung zur Aufdeckung latenter Infektionen. Aus der Chirurg. Universitätsklinik Bonn (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Garrè) und dem Stadtkrankenhause Osnabrück (Leitender Arzt: Prof. Dr. H. Fründ). Zbl. f. Chir. 1924, Nr. 50, S. 2744.

Verf. erinnert zunächst an die Beobachtung, daß gelegentlich nach Bestrahlung tuberkulöser Lymphomata colli direkt im Anschluß an die Bestrahlung akut entzündliche Erscheinungen auftreten — Ödem, Rötung, Schmerzhaftigkeit, sogar heißer Abszeß —, während im allgemeinen nach dieser Behandlung sich keine sichtbaren Veränderungen zeigen. Dem ungewöhnlichen Verhalten der Drüsen liegt offenbar eine Mischinfektion zugrunde, was bei der Nähe der Tonsillen nicht überrascht. Bei Bestrahlung mischinfizierter Knochen- und Gelenktuberkulosen und auch bei Bestrahlung solcher Affektionen, die lediglich durch akute Eitererreger bedingt waren — z. B. chronische Osteomyelitiden — konnte F. oft das Auftreten stürmischer Entzündungserscheinungen beobachten. Es gelingt also eine ruhende Infektion durch Einwirkung von Röntgenstrahlen zu aktivieren. Als Ursache hierfür hält F. eine Einwirkung auf die Blutgefäße nicht für wahrscheinlich. Wenn ein Früherythem für diese Annahme als Beweis herangezogen werden könnte, so kommt

doch die hier verabfolgte Dosis ($^1/_4$—$^1/_3$ HED) kaum ursächlich in Frage. Eine weitere Möglichkeit, daß der Zellzerfall — in erster Linie der Lympho- und Leukozyten — die Ursache sei, gibt auch noch keine befriedigende Erklärung, weil bei Zerstörung der Infiltratzellen eines tuberkulösen Herdes die gleichen Entzündungserscheinungen nicht auftreten. Eine direkte Beeinflussung der Entzündungserreger durch diese geringen Strahlendosen darf ebenfalls als ausgeschlossen gelten. Eine befriedigende Erklärung könnte der Rundzellenzerfall geben, wenn man annimmt, daß die durch Eitererreger angelockten Rundzellen andere chemische Produkte enthalten als die des tuberkulösen Infiltrates und daß infolgedessen die Zerfallsprodukte auch eine andersartige Wirkung auf die Gefäße ausüben. Die praktische Bedeutung der Reizbestrahlung liegt einerseits in der Möglichkeit, schlummernde Infektionsherde aufzudecken und andererseits in unklaren Fällen differentialdiagnostische Anhaltspunkte zu gewinnen. F. wandte das Verfahren bei Pseudarthrosen nach Schußverletzung an, um zu vermeiden, daß eine schlummernde Infektion das Herauseitern des Knochentransplantates verursachen könnte. Vor Reamputation erwies sich die Reizbestrahlung als Warner vor Eingriffen, die durch eine unsichtbare Infektion bedroht waren. Besonders wichtig ist die Reizbestrahlung vor der operativen Neubildung von Gelenken, deren Versteifung auf akut entzündliche Vorgänge zurückzuführen ist. Die Probe wird folgendermaßen angestellt: Das entzündungsverdächtige Gebiet wird mit $^1/_4$—$^1/_3$ HED bestrahlt bei 0,5 mm Zn-Filter. Bei oberflächlichem Sitz wird auf die Oberfläche, sonst auf die mutmaßliche Tiefe dosiert. Bei latenter Infektion tritt innerhalb 12—14 Stunden eine Erhöhung der Körpertemperatur und lokal Rötung und Ödembildung auf. Die lokale Reaktion ist wichtig; ist sie undeutlich, so wird zweckmäßig 1—2 Tage später eine höhere Dosis verabfolgt. Anwendung eines Hautthermometers kann zum Nachweis lokaler Temperaturerhöhung empfohlen werden. Bei der Differentialdiagnose eines Knochenherdes, ob Tumor oder Osteomyelitis, ist die deutliche Reaktion beweisend für Osteomyelitis (ausgenommen Osteomyelitis albuminosa). Man gibt in diesen Fällen zunächst $^1/_3$ HED auf die Oberfläche, beim Ausbleiben der Reaktion $^1/_3$ HED auf den Herd. Tuberkulöse und luetische Prozesse geben keine akute Entzündungsreaktion und können deswegen durch Reizbestrahlung nicht von einem Tumor abgegrenzt werden. Sch.

Prof. Dr. Leopold Freund-Wien, Die Röntgenstrahlenbehandlung der akuten Eiterungsprozesse. W.kl.W. 1924, Nr. 24, S. 596.

Freund macht darauf aufmerksam, daß die in letzter Zeit mehrfach betonte Tatsache, daß die Röntgenbestrahlung akuter eitriger Krankheitsprozesse einen günstigen Einfluß auf den Verlauf derselben zur Folge hat, schon seit langem bekannt ist.

Die Behandlung der Akne vulgaris, der Sycosis staphylogenes, der Furunkulose, der Panaritien, der eitrigen Onychie, der Schweißdrüsenabszesse, der venerischen Bubonen und Drüsenphlegmone ist ein schon frühzeitig erkanntes und in zahllosen Fällen erprobtes Verfahren.

Dabei muß aber betont werden, daß durch diese Methode die bisher geltenden klinischen Grundsätze für eine erfolgreiche Behandlung

dieser Krankheiten nicht erschüttert werden. Die Röntgenstrahlen sind nicht als die ausschließlich gültige Heilmethode zu betrachten.

Schließlich erörtert Freund noch die von der Holzknechtschen Schule so sehr bekämpfte Reizwirkung der Röntgenstrahlen. Er ist der Ansicht, daß die Frage ob eine schwache Röntgenbestrahlung im klinischen Sinne das Wachstum anzuregen vermag, zu bejahen ist. Jeder Röntgenologe weiß, daß nach Röntgenbestrahlungen die exponierte Haut braun wird, d. h. die Pigmentzellen derselben eine stärkere Tätigkeit entwickeln. Wurde durch die Bestrahlung eine Hemmung der Pigmentproduktion lahm gelegt? Soll man sich vorstellen, daß es nur eine uns beim Eintritt ins Leben von der Natur mitgegebene Hemmungsvorrichtung zeitlebens verhindert, daß wir alle nicht schwarz wie die Neger werden? Die Annahme eines Reizes auf die Pigmentbildung, der sie zu stärkerer Funktion anregt, ist doch die ungezwungenere. H. M.

Dr. Hans Meyer-Werdau in Sachsen, Die Behandlung von Wandererysipel mit künstlicher Höhensonne. Aus dem Stadtkrankenhaus Werdau. Zschr. f. ärztl. Fortbild. 1924, Nr. 4, S. 112.

Der Autor sah sehr günstige Erfolge bei zwei Fällen von ganz analog verlaufendem Wandererysipel durch Ultraviolettbestrahlungen. Es handelte sich bei beiden Kranken um schwere Fälle mit stark beeinträchtigtem Allgemeinbefinden und hohem Fieber. Ichthyolsalbe war ohne jede Wirkung gewesen. Nach 6 Bestrahlungen, während welcher das Fieber lytisch abfiel, waren die Fälle der Heilung zugeführt. H. M.

Dr. St. R. Brünauer, Zur Behandlung des Erysipels mit ultraviolettem Licht. Aus der Dermatologischen Abteilung des Wilhelminenspitales in Wien (Vorstand: Prof. Dr. M. Oppenheim). Med. Kl. 1924, Nr. 29, S. 1003.

Bei der Therapie des Erysipels bestätigt sich wieder der alte Erfahrungssatz, daß Krankheiten, gegen die sehr viele Mittel vorhanden sind, eigentlich mehr als selbstheilende Krankheiten zu betrachten sind.

Diese Selbstheilung wird nun nach den Erfahrungen von Brünauer zweifellos beim Erysipel durch Lichttherapie beschleunigt und begünstigt. Bei 15 Fällen genügten in etwa $^3/_4$ der Fälle ein bis zwei Bestrahlungen, um den Rückgang der Erscheinungen und den Temperaturabfall zu erzielen. Die Abheilung erfolgte auch bei den anderen Fällen rasch — nur eine Patientin beanspruchte mehr als 6 Bestrahlungen.

Die Höhensonnenbestrahlungen gestalteten sich derart, daß die befallenen Partien den Strahlen des Quarzlichtes ausgesetzt wurden, jedoch nicht in toto, sondern hauptsächlich die Randpartien und das angrenzende Gebiet normaler Haut, während die zentralen Anteile mit schwarzem Papier abgedeckt wurden.

Diese Methode wurde gewählt im Hinblick auf die Tatsache, daß die Streptokokken hauptsächlich in den Lymphgefäßen der oberflächlichsten Koriumschichten in der schmalen Zone vorkommen, welche dem geröteten Rand des fortschreitenden Prozesses entspricht. Die Distanz betrug 50 cm, die Bestrahlungszeit war 1 Minute (etwas weniger als eine Höhensonneneinheit nach Keller). Sie wurde bei den folgenden Bestrahlungen, die an aufeinanderfolgenden Tagen vorgenommen wurden, je um eine halbe Minute verlängert. H. M.

Dr. Fritz Kroll, Röntgenbehandlung der Perniones. Aus der Chirurg. Universitätsklinik Königsberg (Direktor: Prof. Dr. Kirschner). Med. Kl. 1924, Nr. 15, S. 485.

Die Behandlung der Perniones, dieses meist ungefährlichen, aber doch weit verbreiteten Leidens ist bis zur heutigen Zeit noch immer eine undankbare ärztliche Aufgabe geblieben. Mit dem Aufkommen der Strahlentherapie suchte man sich auch diese Behandlungsmethode dienstbar zu machen. Die anfangs gepriesenen Erfolge mit ultravioletten Strahlen brachten jedoch keine sonderlichen Resultate. Eine wesentlich bessere Beurteilung erfuhren dagegen die Versuche mit Röntgenbestrahlungen, die allerdings nicht unbestritten sind.

Kroll hatte Gelegenheit, an der Königsberger Chirurgischen Klinik an 17 Fällen mit Pernionen das Röntgenverfahren zu erproben. Es handelte sich um Patienten, bei denen bisher mit den üblichen klinischen Methoden kein Erfolg zu erzielen war. Der Anfang des Leidens lag 2—7 Jahre zurück.

Die Bestrahlungen erfolgten mit einem Drittel bzw. der Hälfte der Erythemdosis bei einer Filterung von 3 mm Al. Wo es erforderlich war, wurden die Bestrahlungen in Abständen von 4 Wochen mehrmals wiederholt.

Unter den 17 Patienten befanden sich 6 mit schweren Frostschädigungen, die neben einer erheblichen Schwellung und blauroten Verfärbung ausgedehnte Geschwürsbildungen aufwiesen. Gerade bei diesen schweren Formen konnte man in kurzer Zeit eine auffallend schnelle und gute Besserung und eine Beschleunigung des Heilverfahrens feststellen. Bei den übrigen 11 Patienten mit leichteren Frostschäden sprachen ebenfalls 7 günstig auf die Bestrahlungen an (Schwinden des Juckreizes und der Parästhesien, Rückgang der Schwellung), in 4 Fällen zeigte die Bestrahlung auch bei mehrfacher Wiederholung keine objektive Besserung.

Dieses auf den ersten Blick recht günstige Ergebnis erfährt allerdings eine Trübung durch den Umstand, daß eine Dauerheilung in keinem Falle eintrat. Bei Eintritt der kalten Witterung hatten sämtliche Patienten wieder ihre alten Beschwerden.

Immerhin behält die Röntgentherapie ihren großen Wert, da sie in einem erheblichen Prozentsatz der Fälle eine wenn auch nur vorübergehende Wirkung auf dieses lästige Leiden entfaltet, die mit anderen Heilmethoden nicht zu erzielen ist.

Schädigende Wirkungen wurden niemals beobachtet. H. M.

San.-Rat Dr. Willi Hirt, Über Prostatahypertrophie. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1924, Bd. 131, H. 1, S. 150.

In der umfangreichen Arbeit geht Verf. auf die Ätiologie, die patholog. Anatomie, die Diagnose und Therapie der Prostatahypertrophie ein.

Bezüglich der Röntgentherapie faßt er sich sehr kurz. Sie kommt als Hodenbestrahlung und als direkte Bestrahlung der Drüse in Frage. Über Hodenbestrahlung hat H. keine Erfahrungen. Direkte Bestrahlungen der Prostata von oben und vom Damm aus haben in manchen Fällen günstig auf die Reizerscheinungen gewirkt. Verkleinerungen der Drüse

konnte H. nicht feststellen. Bestrahlungen der Drüse vom Mastdarm aus durch ein Spekulum hat Verf. seit langem nicht mehr vornehmen lassen, nachdem er darnach starke Reizungen des Darmes gesehen hat. Sch.

Hofrat Dr. Adolf Kutschera-Aichbergen, Heliotherapie in Österreich. W.kl.W. 1924, Nr. 32, S. 785.

Der Autor empfiehlt die Anlage eines Kurorts für Heliotherapie auf der Stolzalpe bei Murau, in einer Höhe von 1400—1600 m. Dieser Ort ist wegen seiner windgeschützten Lage und der großen Zahl der Sonnenstunden (im Jahre 1923: 1873, das ergibt eine durchschnittliche Sonnendauer von 5 Stunden täglich) für diesen Zweck sehr geeignet. Leider fehlt in Österreich nach Ansicht des Autors großzügiger Unternehmungsgeist, um den Plan zu realisieren. (Auch in Deutschland müßte der Gedanke, an geeigneten Stellen Sonnenheilstätten einzurichten, weit mehr in Erwägung gezogen werden, als es geschieht, nachdem Bier und Kisch in Hohenlychen uns den Beweis geliefert haben, daß eine Sonnenkur bei der chirurgischen Tuberkulose mit glänzenden Erfolgen auch in der Ebene durchführbar ist. Ref.). H. M.

Die Strahlentherapie in der inneren Medizin.

S. Halberstaedter, Die Röntgentherapie in der inneren Medizin. Aus der Bestrahlungsabteilung des Universitätsinstituts für Krebsforschung in Berlin (Direktor: Geh.-Rat Ferdinand Blumenthal). D.m.W. 1924, Nr. 34, S. 1138.

Halberstaedter gibt einen ausgezeichneten Überblick über die Indikationen und Erfolge der Röntgentherapie innerer Krankheiten, in dem er bei der Einteilung des Stoffes von den biologischen Eigenschaften der Röntgenstrahlen ausgeht, die entweder experimentell oder durch klinische Erfahrung sichergestellt sind. Es ergaben sich dabei folgende Möglichkeiten:

1. Ein pathologisch verändertes hypertrophisches Organ mit Hyperfunktion oder im Zustand maligner Degeneration wird durch direkte Schädigung der pathologischen Zellen oder Herabsetzung der Zellfunktion beeinflußt.

Die außerordentliche Strahlenempfindlichkeit der hämatopoetischen Gewebe, welche die der anderen Körperzellen bedeutend übertrifft, gibt die Möglichkeit, Hyperplasien und Hyperfunktionen des myeloischen und lymphatischen Gewebes sehr günstig zu beeinflussen.

Schon sehr frühzeitig hat man mit den unvollkommensten Methoden bei der Leukämie Erfolge erzielt. Es gibt keinen Fall von chronischer Leukämie, bei welchem man bei geeigneter Technik keinen Erfolg erzielen konnte — aber da die unbekannte Krankheitsursache nicht beseitigt ist, tritt das Rezidiv nach Wochen oder Monaten ein. Der Erfolg der Bestrahlung tritt bei jedem Rezidiv erst nach größeren Dosen ein, immer zögender und unvollkommener, schließlich wird die Bestrahlung unwirksam und — obwohl in manchen Fällen eine Lebensverlängerung erzielt wird — ist der Exitus schließlich nicht mehr aufzuhalten.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Lymphogranulomatosis. Auch hier haben wir es mit einem hochradiosensiblen Gewebe zu tun, das mitunter auf minimale Bestrahlung reagiert. Auch hier sehen wir bei erstmaliger Bestrahlung fast immer einen eklatanten Erfolg — aber fast stets treten später örtliche Rezidive oder Ausbreitungen an anderen Stellen auf, die sich als immer strahlenresistenter erweisen. Hierbei zeigt es sich meist, daß die bestrahlten Drüsenpakete immer derber, härter, sklerotischer werden. Je mehr aber diese narbig-schwielige Umwandlung nach der Röntgenbestrahlung in den Vordergrund tritt, desto schlechter reagieren die Herde und sind schließlich nicht mehr zu beeinflussen. Es kommen aber auch sehr lange Intervalle vor. Die Kunst der Dosierung ist es, jeweils mit den geringsten Strahlendosen auszukommen.

Bei der Hyperfunktion des erythroblastischen Gewebes, bei der Polycythaemia rubra ist ebenfalls eine günstige Wirkung der Bestrahlung auf das ungehemmt funktionierende Knochenmark bekannt. Im Verlaufe der Bestrahlung ist nicht nur auf die Erythrozyten zu achten, die stets eine Senkung erfahren, sondern auch auf die Leukozyten, die keine zu starke Verminderung erfahren dürfen. Bei Wiederholungen ist Vorsicht in der Dosierung geboten, um nicht eine dauernde zu starke Schädigung des Knochenmarkes hervorzurufen (Anämie).

Ferner verdient Erwähnung die Behandlung der hypertrophischen Mandeln, insbesondere der chronischen Tonsillitis. Die geschwollenen, zerklüfteten, mit Pfröpfen versehenen hypertrophischen Tonsillen, die ein Reservoir von Bakterien darstellen und zu rezidivierenden Entzündungen mit den Begleiterscheinungen neuralgischer und rheumatischer Beschwerden Veranlassung geben, werden unter der Behandlung glatt, verkleinern sich und die Bakterien verschwinden. Halberstaedter empfiehlt diese Therapie sehr eindringlich.

Während sich die einfache Hyperplasie der Schilddrüse durch die Röntgentherapie meist nicht beseitigen läßt (vielleicht mit Ausnahme der Struma parenchymatosa), erreicht man beim Basedow eine Verminderung der Sekretion und Verbesserung der thyreotoxischen Symptome; in erster Linie gehen die nervösen Symptome zurück, am hartnäckigsten hält sich eine Vergrößerung der Thyreoidea und der Exophthalmus. Prinzip der Therapie ist auch hier, die niedrigste in dem betreffenden Fall wirksame Dosis zu finden; dann wird die Gefahr der Hautschädigung (der Basedow neigt zu Erythemen und Pigmentierungen!), der vollkommenen Verödung der Schilddrüse mit konsekutiver Ausbildung eines Myxödems und schließlich die Gefahr der starken bindegewebigen Verwachsungen, die eine später notwendig werdende Operation erschweren, sich vermeiden lassen.

Eine noch größere Steigerung der Radiosensibilität finden wir bei der malignen Degeneration der Thyreoidea, der malignen Struma. Hier wird nicht nur der Primärtumor, sondern auch Metastasenbildung im Thoraxraum gut beeinflußt. Die Erfolge sind hier derartige, daß auch chirurgischerseits die strikte Indikation für die alleinige Röntgentherapie anerkannt wird.

Ein ähnliches Verhalten fand Halberstaedter auch bei den malignen Geschwülsten des Hodens, bei denen sowohl die primären Tumoren als auch die weit verbreiteten Metastasen durch Röntgenbestrahlung meist mit Leichtigkeit beeinflußt wurden. Allerdings besteht die Neigung zu Rezidiven, die immer resistenter werden.

Die große Empfindlichkeit des Thymusgewebes macht die Thymushyperplasie der Kinder zu einem sehr dankbaren Objekt der Strahlenbehandlung. Es ist sehr leicht, schon mit relativ kleinen Dosen gute Erfolge zu erzielen.

Bei der Hypophyse sind es die Hypophysentumoren, die erfolgreich mit Röntgen- und Radiumstrahlen behandelt werden. Sicher ist, daß Erfolge insbesondere in bezug auf die Besserung des Gesichtsfeldes erzielt worden sind. Wenn auch die Resultate nicht gleichmäßig gut sind, so ist in jedem Falle vor Ausführung einer Operation die Strahlenbehandlung in Erwägung zu ziehen. Halberstaedter kombiniert die Röntgenbehandlung mit Radium, das nach Durchstoßung der vorderen Wand direkt in die Keilbeinhöhle eingelegt wird.

Ein gut beeinflußbares Objekt ist die hypertrophische Prostata, deren Strahlenbehandlung nicht so häufig ausgeübt wird wie sie es verdient. Geeignet sind hauptsächlich diejenigen Fälle, bei denen die Hypertrophie der drüsigen Substanz im Vordergrund steht, während die überwiegend aus Bindegewebe bestehenden Vergrößerungen des Organs weniger gut zu beeinflussen sind. Es ist nach den Erfahrungen Halberstaedters überraschend, wie schnell sich die Beschwerden, vor allem der häufige Harndrang bessern und oft ganz verschwinden, während man bei der Digitaluntersuchung noch kaum einen nennenswerten Rückgang der Größe der Prostata feststellen kann. Bei der großen Gefährlichkeit der Operation sollte der Versuch der Röntgenbehandlung in geeigneten Fällen gemacht werden.

2. Ein an sich normales Organ wird durch die Bestrahlung im Sinne einer Herabsetzung der Funktion beeinflußt zum Zwecke einer Allgemeinwirkung oder Wirkung an einem anderen Organ.

Das klassische Beispiel hierfür ist die Einwirkung der Röntgenstrahlen bei den Uterusmyomen, klimakterischen Blutungen und bei der Osteomalazie über die bestrahlten Ovarien.

Auch die hypophysäre Kastration ist vorgeschlagen worden.

3. Die bei einem bestimmten pathologischen Prozeß in einem beliebigen Organ auftretenden Gewebsveränderungen — entzündliche Infiltrate, Granulationsgewebe usw. — werden direkt im Sinne einer Zellschädigung beeinflußt, wobei gleichzeitig eine Resistenzerhöhung des normalen umgebenden Gewebes und vermehrte Bindegewebsreaktion angenommen werden kann.

Hierher gehören alle entzündlichen Prozesse. Sowohl die entzündlichen Prozesse der Haut (die Mehrzahl der Hautkrankheiten), wie auch der Lymphdrüsen (einschließlich der venerischen) sind ein dankbares Objekt der Röntgentherapie. Ebenso sind gute Erfolge bei Prostatitis und Arthritis gonorrhoica beobachtet worden. Sehr

günstig verhalten sich die Adnexentzündungen der Frauen. Besonders bemerkenswert sind die Erfolge bei der postoperativen Pneumonie.

Bekannt ist die Behandlung der tuberkulösen Prozesse der Haut (Lupus tumidus, Schleimhautlupus, Skrophuloderme), ferner der Lymphdrüsen, die von den Chirurgen schon seit Jahren nicht mehr operativ behandelt werden, des Peritoneums, die in fast allen Fällen völlig zur Ausheilung kommen. Neuerdings wird neben der Lungentuberkulose auch die Kehlkopftuberkulose bestrahlt und zwar namentlich letztere mit sehr ermutigendem Erfolge.

Die Resultate der Bestrahlung der Aktinomykose waren nach den Erfahrungen Halberstaedters bei den tieferliegenden Prozessen nicht so günstig wie es aus der Literatur hervorgeht.

4. Die analgetische Wirkung der Röntgenstrahlen gelangt besonders bei der Trigeminusneuralgie, Interkostalneuralgie und Ischias zur Anwendung. Der Erfolg scheint wechselnd zu sein. Dahin gehört auch der günstige Einfluß auf manche hartnäckigen Fälle von Pruritus ani et vulvae, wobei allerdings die direkte Beeinflussung der meist gleichzeitig vorhandenen Ekzeme eine wichtige Rolle spielt.

5. Die Möglichkeit der Funktionssteigerung eines Organes, ohne daß eine zellschädigende Wirkung in Betracht kommt, ist nach Halberstaedter sicher. Aber die bewußte therapeutische Anwendungsmöglichkeit und das reine Herausholen nur der funktionssteigenden Wirkung in einem so komplizierten Organismus, wie es der menschliche Körper ist, erscheint nach den bisherigen Erfahrungen vorläufig noch unmöglich.

6. Der Mechanismus der Strahlenwirkung ist unklar bei der Bestrahlung des Ulcus ventriculi und Asthma bronchiale. Die hierbei erzielten Resultate regen zur Nachprüfung an. H. M.

Prof. Dr. A. Bacmeister, Die Röntgenbehandlung der Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Aus dem Sanatorium für Lungenkranke in St. Blasien. Ther. d. Gegenw. 1924, Nr. 11, S. 481.

Für die Behandlung der Lungen- und Kehlkopftuberkulose hat nach Ansicht von Bacmeister die Sonnenbehandlung im großen und ganzen versagt. Der Reiz, der durch die natürlichen Sonnenbestrahlungen auf den Körper und die tuberkulösen Herde ausgeübt wird, hat sich als zu groß und zu wenig dosierbar erwiesen, so daß schädliche Folgen leicht möglich sind. Deshalb warnt Bacmeister vor der Sonnenbehandlung der aktiven Lungentuberkulose in der allgemeinen Praxis.

Dagegen hat sich auch für die Lungentuberkulose die Röntgenbehandlung bei richtiger Indikationsstellung und richtiger Methodik als ein Heilfaktor erwiesen, dessen günstiger Einfluß immer mehr anerkannt wird.

Die Röntgentherapie ist nur eine Unterstützung der Naturheilung bei heilungsfähigen Fällen. Es kommen demnach für diese Behandlung nur in Frage die langsam progredienten, stationären und zur Latenz neigenden Formen der vorwiegend zirrhotischen und nodösen

Tuberkulose, wobei Kavernen innerhalb dieser Prozesse keine Gegenanzeige bilden. Auszuschließen sind alle progredienten pneumonisch-exsudativen und alle akut progredienten produktiven Formen. Um sicher zu sein, daß man mit der Behandlung ein funktionstüchtiges und vernarbungsfähiges Granulationsgewebe trifft — das gilt vor allem für die in die produktive Form übergehende exsudative Tuberkulose —, suche man am besten bei allen fiebernden und subfebrilen Fällen durch die Allgemeinkur eine 3 Wochen dauernde Entfieberung herbeizuführen, ehe man mit der Bestrahlung beginnt, wie überhaupt auch bei fieberfreien Fällen vor jeder Röntgenbehandlung eine mindestens 3 Wochen durchgeführte und ärztlich beobachtete Allgemeinkur notwendig ist.

Was die Methodik anlangt, so geht Bacmeister so vor, daß die kranke Lunge vorn und hinten in je 3 Felder von 10—12 cm Größe eingeteilt wird. In jeder Sitzung wird nur ein Feld bestrahlt, in der Woche werden meist 1—3 Sitzungen vorgenommen (in seltenen Fällen alle 14 Tage). Die Apparatur ist: Apex, Coolidgerohr, 4 mm Aluminiumfilter, Fokusdistanz 22 cm. Die HED liegt bei 70 X, wird in 30 Minuten erreicht. Appliziert wird 5—20% der HED als Oberflächendosis, d. h. 4—15 X in 2—10 Minuten. Mit kleinen Dosen (4—6—8 X) fängt man an, bleibt bei ihnen stehen oder steigt je nach dem Charakter der Tuberkulose und dem Erfolg der Bestrahlung auf größere Dosen (8—10 X, selten 15 X). Als Regel gilt, daß gutartige Fälle mit größeren Dosen, Fälle, bei denen ein Zerfall zu befürchten ist, mit kleineren Dosen zu behandeln sind. Genügend lange Reaktionspausen sind notwendig, eine zu starke Reizung der tuberkulösen Herde muß unbedingt vermieden werden. Man bestrahlt jedesmal erst die eine Lunge in Feldern (jede Sitzung nur 1 Feld) einmal von vorne und einmal von hinten durch, dann kommt eine längere Reaktionspause von mindestens 8 Tagen, die sich aber meist dadurch erheblich verlängert, daß man nun auch die andere Lunge in derselben Weise vornimmt und erst nach einmaliger Bestrahlung der zweiten Lunge von vorne und hinten den ganzen Turnus bei der ersten wieder beginnt und noch einmal, ev. mit größeren Dosen und schnellerer Sitzungsfolge. durchführt.

Bei allen Fällen, bei denen noch eine Progredienz festzustellen oder ein Zerfall zu fürchten ist, beginnt man mit einer Sitzung in der Woche und einer Oberflächendosis von 4—6 X; erst wenn der Erfolg sich günstig gestaltet, unangenehme Reaktionen ausbleiben, tastet man sich langsam durch vorsichtige Erhöhung der Dosen bei 6—8—10 X Oberflächengabe weiter und erhöht die Sitzungszahl auf zwei in der Woche. Gutartige knotige und zirrhotische Prozesse können unter Umständen dreimal in der Woche bestrahlt werden. Größere Reaktionen sind ein Beweis für Überdosierung und ein Zeichen für sofortiges Aussetzen der Bestrahlung, kleinere Reaktionen, die sich in subfebrilen, nur wenige Stunden anhaltenden Temperaturerhöhungen ausdrücken, sind ein Signal für kleinere Dosen, längere Pausen und größere Allgemeinruhe. Charakteristisch sind die Schrumpfungsbeschwerden, die sehr häufig im Verlaufe der Bestrahlungskur in Gestalt von zuckenden, leichten Schmerzen, besonders vor und bei Witterungswechsel eintreten,

die aber ihrem Narbencharakter entsprechend nie mit Temperatursteigerungen, sondern mit Abnahme der Krankheitssymptome einhergehen.

Bei einseitigen, progredienten und exsudativen Fällen, die sich für die Bestrahlung nicht eignen, kann oft durch eine chirurgische Therapie, Pneumothorax, Phrenikotomie, Thorakoplastik die Progredienz der Tuberkulose aufgehalten und die Umwandlung in die produktive Form erreicht werden. Dann kann nach erfolgter Entfieberung die Röntgenbestrahlung den Erfolg der chirurgischen Maßnahmen vollenden. Unvollkommen gebliebene Pneumothoraxfälle, bei denen kranke Lungenteile durch Verwachsungen aufgespannt bleiben und so die weitere Schrumpfungsmöglichkeit aus mechanischen Gründen fehlt, eignen sich nicht für die Röntgenbestrahlung.

Gern verbindet man die Röntgenkur mit einleitenden und abschließenden Allgemeinquarzlichtbestrahlungen, die besonders zur Ertüchtigung und Kräftigung der Haut und ihre für die Antikörperbildung wichtige Funktion dienen. Sie sind ein Indikator, ob der Kranke besonders strahlenempfindlich ist. Wer die einleitenden Quarzlichtbestrahlungen schlecht verträgt, eignet sich im allgemeinen auch nicht für die Röntgentherapie der Lungentuberkulose. Man beginnt in der Regel mit 6 Quarzlichtbesonnungen (drei in der Woche) von 5 bis 15 Minuten Dauer, und beschließt die Röntgenkur wieder mit 6 Quarzlichtbestrahlungen.

Von größter Bedeutung ist das Verhalten der Patienten während der Kur. Durch die Röntgenbestrahlungen wird in den tuberkulösen Herden ein Reizzustand gesetzt, auf den erst die Vernarbung folgt; während dieser kritischen Zeit ist die größte Schonung der Kranken notwendig. Deshalb darf die Röntgenbestrahlung nur im Rahmen einer allgemeinen Kur unter dauernder ärztlicher Aufsicht ausgeführt werden. Die ambulante Ausübung dieser Therapie ist gefährlich.

Die Erfahrungen Bacmeisters stützen sich auf 10 Jahre und auf 3000 Fälle. 70% seiner Kranken wurden der Behandlung mit Röntgenstrahlen zugeführt.

In 86% der Bestrahlungsfälle war ein positiver Erfolg zu verzeichnen; in 52% der offenen Tuberkulösen verloren die Kranken während und nach der Bestrahlung die Tuberkelbazillen. Bei 14% blieb der erstrebte Erfolg aus, bei 5% trat eine Verschlechterung ein durch falsche Einschätzung des Krankheitsbildes und durch Überdosierung. Die Zahl der Lungenblutungen betrug bei den bestrahlten Fällen nur 3,8%, die Kurzeit wurde auf 122 Tage heruntergedrückt. Die Erfolge waren so, wie sie mit keiner anderen Methode bisher erreicht werden konnten.

Auch für die Behandlung der Kehlkopftuberkulose hat sich die Röntgentherapie in geeigneten Fällen gut bewährt. Für die Behandlung kommen in Betracht: langsam progrediente, stationäre und zur Latenz neigende, vorwiegend produktive Formen der Kehlkopftuberkulose.

Die Technik ist: 3 Rundfelder (4—6 cm Durchmesser), ein Feld von vorne und je eines seitlich. Apparatur und Filterung ist dieselbe wie bei der Lungentuberkulose. Die Dosierung ist 6—10 X Oberflächen-

dosis, 2—3 Bestrahlungen pro Woche. Nach 3—6 Sitzungen (je nach Krankheitsform und Erfolg) ist 3 Wochen Pause einzuschalten, worauf eine Wiederholung der Dosen erfolgt.

Bei allen initialen und oberflächlichen tuberkulösen Erkrankungen des Kehlkopfes, ebenso bei den Prozessen, die an funktionell wichtigen Partien sitzen (Stimmbänder, Krikoarytänoidgelenke), bei kleineren geschlossenen Infiltraten ist die Röntgenbestrahlung allein indiziert — während bei produktiv-ulzerösen Formen, bei produktiv-infiltrativen und größeren Wucherungen zunächst der galvanokaustische Tiefenstich und die nach einiger Zeit dann erst einsetzende Röntgenbehandlung die besten Resultate ergibt. H. M.

Prof. Dr. R. Jaksch-Wartenhorst-Prag, Über Röntgendiagnostik und Röntgentherapie der Lungentuberkulose. Med. Kl. 1924, Nr. 41, S. 1417.

Der Autor empfiehlt in der Röntgentherapie der Lungentuberkulose die von Bacmeister inaugurierte Methode und Indikationsstellung. Interessant ist, daß er u. a. über einen Fall berichten konnte, der typische Kavernen zeigte und unter der physikalischen Therapie ausgeheilt war. H. M.

Dr. Baeuchlen, Unsere neueren Erfahrungen mit der Röntgentiefentherapie der Lungentuberkulose (Experimentelle und klinische Studie). Aus der neuen Heilanstalt für Lungenkranke in Schömberg (Leitender Arzt: Dr. G. Schröder). D.m.W. 1924, Nr. 21, S. 682.

In der Schröderschen Heilstätte ist bislang die Röngentiefentherapie der Lungentuberkulose abgelehnt worden. Seitdem Stephan neue Gesichtspunkte in diese Frage hineinbrachte insofern er kleinste Dosen mit großen zeitlichen Intervallen forderte, wurde die Methode — mit größerem Erfolg als früher — wiederaufgenommen.

Es kamen 22 Patienten zur Bestrahlung, die sämtlich schon vor Beginn der Röntgentherapie längere Zeit in der Beobachtung des Autors standen. Davon gehörten 15 dem Stadium I und II der Turban-Gerhardschen Einteilung und 7 dem Stadium III an. In 7 Fällen bestand ein partieller Pneumothorax, der 2mal durch ein seröses Exsudat kompliziert war. Dreimal war die Lungentuberkulose mit Asthma bronchiale kombiniert. Es waren nur chronische, produktiv-fibröse Formen der Phthise und vor allem waren solche Fälle ausgewählt worden, bei denen der Heilungsprozeß keine rechten weiteren Fortschritte mehr machen wollte. Gut umwallte Destruktionen sowie früher überstandene Blutungen bildeten keine Gegenanzeige. 14 Kranke hatten bei Beginn der Behandlung subfebrile Temperaturen, bei 11 bestand bazillenhaltiger Auswurf.

Was die Bestrahlungstechnik anlangt, so wurde der Apexapparat benutzt. Als Filter diente 3 mm Alum., parallele Funkenstrecke: 28 cm. Es wurde in jeder Sitzung der ganze Thorax in einem Fernfeld bestrahlt. Gewöhnlich bekamen die Patienten 6 Bestrahlungen mit einer Pause von je 3 Wochen zwischen den einzelnen Sitzungen. Bei einigen Kranken wurde die Kur nach mehreren Monaten wiederholt. Die Einzeldosis war $^1/_{40}$—$^1/_{20}$ HED.

Die Ergebnisse der Therapie waren durchaus befriedigend, wenn man in der Röntgenbehandlung auch nicht mehr sehen darf als eines der Unterstützungsmittel, das man neben der allgemeinen Therapie in geeigneten Fällen im Kampfe gegen die Tuberkulose anwenden kann. Am besten ist der Erfolg bei jener Gruppe von Kranken ersichtlich, bei welcher die Beeinflussung des Krankheitsprozesses vorher nicht möglich war. In 3 subfebrilen Fällen, die durch kein therapeutisches Mittel zu beeinflussen waren, zeigte die Röntgenbestrahlung auffallende Besserung des Allgemeinbefindens, Hebung des Körpergewichtes und andauernde Entfieberung — ein Erfolg, der jetzt über ein Jahr anhält.

Auch in den übrigen Fällen wurde Günstiges beobachtet. Eine Besserung war durchweg zu konstatieren.

Bemerkenswert ist, daß die Kombination der Strahlenbehandlung mit spezifischer Reiztherapie sich sehr bewährt hat. Eine sehr vorsichtige Dosierung des Tuberkulins ist allerdings notwendig. H. M.

Dr. H. Schulte-Tigges, Zur Röntgentiefentherapie der Lungentuberkulose. Aus der Heilstätte Rheinland (Chefarzt: Dr. Grau). D. m. W. 1924, Nr. 6, S. 171.

Die Röntgenstrahlen beeinflussen den tuberkulösen Prozeß im allgemeinen im Sinne der herrschenden Tendenz (v. Eikensches Gesetz von der „Potenzierung der natürlichen Tendenzen“). Besteht Heilungsneigung, so wird diese beschleunigt, besteht Neigung zur Verschlechterung, so wird diese durch die Bestrahlung herbeigeführt. Dadurch ergeben sich wichtige Hinweise für die Indikationsstellung. Man ist jetzt allgemein der Ansicht, daß nur solche Fälle der Röntgentherapie zugänglich sind, die an sich schon Heilungsneigung haben, gutartige Fälle, mehr fibrös-knotiger Natur, während vorwiegend exsudative, zu Zerfall neigende auszuschließen sind.

97 Patienten aller 3 Stadien sind in der Heilstätte „Rheinland“ auf Grund dieser Indikationsstellung bestrahlt worden. Die Frage nach dem Resultat läßt sich wie so oft in der inneren Medizin schwer in vollkommen schlüssiger Weise beantworten. Bewiesen ist jedenfalls, daß die Röntgentiefentherapie mit großer Sicherheit den tuberkulösen Herd erreicht, daß sie gestattet, Herdreaktionen auszulösen und diese zu wirksamen zu gestalten. Durch Nachfragen und Nachuntersuchungen bei 25 Patienten, deren Bestrahlungen $1^1/_2$—2 Jahre zurücklagen, konnte bei 23 festgestellt werden, daß sie arbeitsfähig und in gutem Zustand waren. Andererseits ist es ziemlich sicher, daß prognostisch ungünstige Fälle nicht durch Röntgenstrahlen in prognostisch günstige umgewandelt werden können. Im ganzen aber waren die Ergebnisse so, daß sie zu einer Fortsetzung der Röntgentiefentheraphie ermuntern.

Die Technik war: Symmetrieapparat mit Schwerfilterung, Dosis: für knotige Prozesse 2,5—5% der HED, bei zirrhotischen kann man auf 10—20—30% der HED steigen. Für eine Homogendurchstrahlung der Lungen mit etwa 3% gibt man auf Brust und Rücken je etwa $^1/_{20}$ HED bei Feldgröße 10×10 cm—20×20 cm und Hautabstand von 30—40 cm.

Wiederholung der Bestrahlung nach etwa 14 Tagen, bei späteren Wiederholungsbestrahlungen sind die Pausen auf 3—4 Wochen zu verlängern. H. M.

H. Schulte-Tigges, Reaktionen bei der Röntgentiefentherapie der Lungentuberkulose. Aus der Heilstätte Rheinland der L.V.A. Rheinprovinz (Dr. Grau). D.m.W. 1924, Nr. 50, S. 1754.

Wenn man Röntgentiefentherapie treiben will, so ist vor allem eine genaue Kenntnis der dabei vorkommenden Reaktionen des tuberkulösen Organismus erforderlich.

Man muß Allgemeinreaktionen und Herdreaktionen auseinanderhalten. Was zunächst die Allgemeinreaktionen anbetrifft, so kommen vor: Müdigkeitsgefühl, Kopfschmerzen, Übelkeit, ja auch ausgesprochener Röntgenkater, und zwar zeigt sich, daß die nodösen oder fibrös-nodösen Formen empfindlicher sind als die rein zirrhotischen, trotzdem letztere höhere Dosen bekommen. Es wird ferner beobachtet, daß als Zeichen einer mehr toxischen Wirkung der Bestrahlung für einige Wochen Stillstände in der Gewichtszunahme oder gar Gewichtsrückgänge eintreten können, verbunden mit Appetitlosigkeit, ohne daß lokal besonders etwas zu finden wäre.

Von größter Wichtigkeit ist in der Praxis die Beachtung der Herdreaktionen. Diese haben durchaus Ähnlichkeit mit Tuberkulinreaktionen. Es bilden sich bei der Bestrahlung tuberkulöser Herde offenbar unspezifische, proteïnkörperähnliche und außerdem spezifische tuberkulinähnliche Stoffe. Leichtere Herdreizungen geben sich kund durch vermehrten Auswurf, Druckgefühl in den Lungen mit und ohne vermehrte katarrhalische Geräusche. Es zeigen sich vorübergehend Tuberkelbazillen im Auswurf, der vorher negativ war. Die Reaktionen klingen meist in einigen Tagen ab, können aber auch bis zu mehreren Wochen anhalten. Auch in der Temperatur kann sich ein Herdreiz äußern. Abgesehen von kleinen Zacken unmittelbar nach der Bestrahlung sieht man gelegentlich ein Unruhigerwerden der Temperatur, das viele Tage anhalten kann und ein sicheres Zeichen dafür ist, daß noch ein Herdreiz statthat. Die Temperaturreaktionswelle kann erst einige Tage nach der verabreichten Röntgendosis auftreten.

Reaktionen im weißen Blutbild. Auch bei den geringen Dosen, welche man bei der Lungentuberkulose appliziert, kommt es zu einer Veränderung des Blutbildes: es resultiert eine Verminderung der Gesamtzahlen der weißen Blutzellen und zwar sind recht erheblich an dieser Verminderung die Lymphozyten beteiligt. Mehr oder weniger schnell erfolgt dann die Regeneration. Bei weniger günstig ansprechenden Fällen bleibt wochenlang, manchmal bis ans Ende des Kuraufenthaltes, die Lymphopenie bestehen, ein wenig erfreuliches Zeichen. Ist der Verlauf günstig, so kommt es nicht nur zum völligen Ausgleich, sondern es stellt sich allmählich eine ausgesprochene Lymphozytose ein.

Es ist zu beachten, daß die Blutbildveränderungen, wenn sie auch nicht so ausgesprochen sind wie bei gynäkologischen Bestrahlungen, doch nicht gleichgültig für den empfindlichen Lungenkranken sind, und daß sie ausgeglichen sein müssen, ehe weiter bestrahlt werden kann. H. M.

Dr. Fecht in Weizen, Höhensonnenbehandlung der Lungentuberkulose und ein neues hämatologisches prognostisches Wertbild. D.m.W. 1924, Nr. 4, S. 114.

Der Autor beschreibt eine Methode, auf Grund welcher es gelingen soll, die für die Höhensonnentherapie geeigneten Fälle von Lungentuberkulose auszuwählen.

Dem Verhalten des weißen Blutbildes, als einer wichtigen Äußerung der Allgemeinreaktion ist von Romberg und anderen Autoren ein bedeutender prognostischer Wert in der Beurteilung des Verlaufes der Erkrankung beigelegt worden. Aber nicht nur die Verhältniswerte im Gesamtleukozytenbild, sondern auch die von Arneth begründete feinere Diagnostik des neutrophilen Blutbildes kann zur Prognose dienen.

Das von Fecht bei der Beobachtung von 356 Fällen von Tbc. pulmonum ermittelte prognostische Wertbild ergibt eine Einteilung in 4 Gruppen.

I. Günstig: bei eintretender Lymphozytose + Verschiebung der Arnethschen Zahlen nach rechts (nach Arneths Prinzip bedeutet eine geringere Polymorphie des Kerns eine jüngere Zelle, größere Polymorphie dagegen ältere reife Leukozyten. Das gehäufte Auftreten einfach kerniger jüngerer Zellen, d. i. die Verschiebung nach links, ist ein ungünstiges Zeichen; das vermehrte Auftreten reifer polymorpher Zellen, d. i. Verschiebung nach rechts, ist günstig zu bewerten). Besonders günstig bei außerdem eintretender Eosinophilie.

II. Weniger günstig: bei Lymphozytose ohne Verschiebung der Arnethschen Zahlen nach rechts.

III. Ungünstig: wenn weder Lymphozytose noch Verschiebung der Arnethschen Zahlen nach rechts auftritt.

IV. Schlecht: bei Lymphopenie, Neutrophilie, Verschiebung der Arnethschen Zahlen nach links.

Ergibt die Blutuntersuchung nach einer 3wöchigen Höhensonnenkur die Zugehörigkeit eines Falles zur Gruppe III oder IV, so wird die Therapie abgebrochen und der Kranke einer Sanatoriumbehandlung zugeführt.

Daneben sind natürlich auch die klinischen Erscheinungen zu berücksichtigen, d. h. die Stellung der Qualitätsdiagnose. Zur Bestrahlung geeignet sind nur die stationären und zur Latenz neigenden zirrhotischen bzw. nodös-produktiven geschlossenen Formen, während die exsudativen offenen Formen, besonders mit Kavernenbildung ungeeignet sind.

Die Bestrahlungstechnik war folgende: Als erste Bestrahlung wird bei Lampenabstand 75 cm je 3 Minuten Vorder- und Rückseite belichtet, dann sofort Steigerung auf je 10 Minuten, dann auf je 20, und endlich auf je 30 Minuten im Abstand von 2—3 Tagen. Es ist erwünscht, eine möglichst kräftige Hautreaktion zu erzielen, da gerade darin ein wichtiges Moment zu erblicken ist. Die Gewöhnung erfolgt dann meist nach der 6.—7. Bestrahlung. Durch diese energische Erythemdosierung wird die nachfolgende Bräunung der Haut schneller und stärker erreicht als bei der üblichen Dosierung. H. M.

Prof. Dr. Leopold Freund-Wien, Zur Röntgendiagnose und Röntgentherapie der Lymphogranulomatosis. W.kl.W. 1924, Nr. 10, S. 239.

Freund beschreibt einen ungewöhnlichen Fall von Lymphogranulomatosis, bei welchem das granulomatöse Gewebe nach Art eines Sarkoms ein infiltrierendes Wachstum in die Knochensubstanz zeigte und zu einer Zerstörung zweier Brustwirbel führte. Außerdem bestanden die typischen Lymphdrüsentumoren.

In therapeutischer Hinsicht war bei der Röntgenbestrahlung dieser Kranken die verschiedene Röntgenempfindlichkeit der Knochenaffektion zu verschiedenen Zeiten erwähnenswert, insofern als die Erkrankung eine sinkende Radiosensibilität aufwies. Diese Tatsache ist ein Grund mehr, die Bestrahlung der Lymphogranulomatosis mit relativ kleinen über lange Zeiträume verteilten Dosen vorzunehmen. H. M.

Prof. Dr. Felix Klewitz und Dr. Gertrud Lullies, Beitrag zur Prognose des malignen Granuloms. Aus der Mediz. Klinik Königsberg i. Pr. Klin. Wschr. 1924, Nr. 7, S. 276.

Die symptomatischen Erfolge der Tiefentherapie sind beim Granulom so verblüffend, daß die Frage, ob die Lebensdauer der Granulomkranken durch die Bestrahlung verlängert werden kann, sich jedem Beobachter aufdrängt.

Die Autoren gingen dieser Frage nach, indem sie sich über das Schicksal von 24 in den letzten Jahren bestrahlten Granulomkranken unterrichteten. Das Ergebnis war folgendes:

Von den 24 Kranken sind 16 gestorben. Bei 3 von diesen 16 Verstorbenen war die Lebensdauer (vom Beginn der Erkrankung an gerechnet) auffallend lang; sie betrug einmal 6 Jahre, einmal 5 Jahre, einmal 4 Jahre 11 Monate. Trotzdem betrug die durchschnittliche Lebensdauer bei den 16 Verstorbenen insgesamt nur 20 Monate. Daraus folgt, daß im Durchschnitt die Lebensdauer der Granulomkranken durch die Röntgentherapie anscheinend nicht verlängert wird. (Die Lebensdauer der Granulome wird in der Zeit vor der Kenntnis der Strahlentherapie auf 2—3 Jahre angegeben).

Bemerkenswert sind aber von den 8 noch lebenden Kranken 2 Fälle. Der eine Kranke suchte im Jahre 1914 mit den typischen Erscheinungen eines Mediastinaltumors die Klinik auf und wurde in einem Zeitraum von $1^1/_2$ Monaten mit dem Erfolg bestrahlt, daß der Tumor und gleichzeitig die durch ihn bedingten Erscheinungen völlig verschwanden. Der Patient ist noch heute, d. h. seit 10 Jahren, völlig gesund und arbeitsfähig, ohne daß eine Nachbehandlung nötig gewesen wäre. Der zweite Fall suchte die Klinik 1922 mit den Erscheinungen eines Mediastinaltumors und erheblichen Drüsenschwellungen in den Achselhöhlen auf. Tumor und Drüsen wurden durch intensive Bestrahlung beseitigt. Er ist noch heute, 14 Monate nach der Bestrahlung, völlig arbeitsfähig, ohne daß eine Nachbehandlung nötig gewesen wäre. (Ref. kann diese Erfahrung bestätigen. Es gibt anscheinend einige besonders geartete Fälle von Granulom, die in ihrer histologischen Struktur nicht von den anderen Fällen abweichen, die aber insofern sehr günstig reagieren, als sie nach einer einzigen Bestrahlung nicht rezidivieren, sondern über lange

Zeit — vielleicht dauernd — gesund bleiben, während die gewöhnlichen Fälle mit durchschnittlich 2 Monaten die ersten Zeichen des Rezidivs bekommen und in ihrer Lebensdauer anscheinend nicht beeinflußt werden).

Es ist selbstverständlich, daß durch diese Feststellung, daß die bestrahlten Granulome hinsichtlich ihrer Lebensdauer im allgemeinen nicht günstiger gestellt sind als die unbestrahlten Kranken, die Strahlentherapie des malignen Granuloms nicht diskreditiert werden kann; sie ist die Therapie der Wahl, und ihre Erfolge sind unübertroffen, insofern als durch sie eine Verlängerung der Arbeitsfähigkeit und Beschwerdefreiheit erzielt wird, wie durch keine andere Therapie. Allein diese Tatsache genügt, um der Röntgentherapie des Granuloms die erste Stelle einzuräumen. H. M.

Dr. Anton Hittmair, Dr. Otto Luce und Dr. Hermann Hönlinger, Über Lymphogranulomatosis. Aus der Medizin. Universitätsklinik Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. Steyrer) und dem Pathol.-anatom. Institut der Universität Innsbruck (Leiter: Priv.-Doz. Dr. Lang). W.kl.W. 1924, Nr. 7, S. 159 und Nr. 8, S. 190.

Die Autoren geben an Hand von 3 Krankengeschichten einen sehr instruktiven Überblick über Klinik und pathologische Anatomie der Lymphogranulomatosis.

Über die Röntgenbestrahlung äußern sich die Autoren in der Weise, daß diese, was die Heilung des Leidens anlangt, zwar versagt, aber daß sie doch eine deutliche Beeinflussung der granulomatösen Wucherungen bewirkt, durch welche die Endstadien der Erkrankungen hinausgeschoben werden. Auch in psychischer Beziehung leistet die Methode viel, da der Glaube der Kranken an eine Heilung lange Zeit erhalten bleibt. H. M.

Prof. Klewitz, Oberarzt an der Medizin. Universitätsklinik Königsberg, **Die Strahlenbehandlung maligner Tumoren in der inneren Medizin.** D.m.W. 1924, Nr. 13, S. 399.

Er wurde grundsätzlich daran festgehalten, alle Fälle, bei denen möglicherweise ein operativer Eingriff noch Erfolg versprach, dem Chirurgen zu überweisen; alle anderen wurden einer Bestrahlung unterzogen, selbst dann, wenn Sitz und Ausdehnung des Leidens einen Erfolg nicht gerade wahrscheinlich machten. Die sog. „Trostbestrahlung“ wurde nicht angewandt. Neben den Karzinomen und Sarkomen zieht Verf. auch die malignen Granulome in den Bereich seiner kritischen Betrachtung hinein.

1. Granulome. 24 Fälle (19 Männer, 5 Frauen). Anfangs vorzügliche Erfolge, große Drüsenpakete schwanden schnell, der Kräftezustand hob sich, gänzlich invalide Kranke wurden wieder arbeitsfähig. Sehr bald aber, oft schon nach einigen Wochen traten Rezidive auf, die erneute Nachbestrahlung nötig machten. Die durchschnittliche Lebensdauer der 16 verstorbenen Kranken (8 lebten bei Abfassung dieser Arbeit noch) — vom Beginn der Erkrankung gerechnet — betrug 20 Monate; die durchschnittliche Lebensdauer vom Beginn der Bestrahlung betrug genau 8 Monate. Von den noch lebenden Kranken wurde 1 Patient vor 9 Jahren wegen großen Mediastinaltumors bestrahlt. Nach intensiver Bestrahlung in einem Zeitraum von $1^1/_2$ Monaten schwanden alle klinischen

Symptome und der Kranke ist bis jetzt dauernd gesund und arbeitsfähig geblieben. Der Erfolg ist vereinzelt, aber um so bemerkenswerter, als er mit einer Apparatur und Bestrahlungstechnik ausgeführt wurde, die nach heutigen Begriffen völlig unzulänglich ist. Die Erhebungen haben zu dem Ergebnis geführt, daß die Lebensdauer der Granulomkranken durch die Strahlentherapie nicht verlängert wird. Der Nutzen der Bestrahlungen besteht darin, daß die Arbeitsfähigkeit und Beschwerdenfreiheit viel länger erhalten bleibt als bei nicht bestrahlten Fällen.

2. Karzinome. a) Karzinome des Verdauungsapparates.

Oesophaguskarzinome nehmen eine Sonderstellung ein, als sie fast alle gleichzeitig mit Radium behandelt wurden. 16 Fälle, davon sind 15 gestorben. Bei dem Überlebenden symptomatischer Erfolg. Lebensdauer betrug vom Tage der Bestrahlung an nur einige Wochen bis einige Monate; im höchsten Falle 7 Monate.

Magenkarzinome. 28, sämtlich inoperable Fälle; sämtlich gestorben, ohne daß auch nur ein nennenswerter symptomatischer Erfolg erzielt wurde. Lebensdauer — vom Beginn der Bestrahlung an — einige Wochen, längste Lebensdauer 4 Monate.

Darmkarzinome. Erfolge sehr unbefriedigend; nur bei einem Fall — Karzinom des unteren Darmabschnittes — ist der vorher palpable Tumor geschwunden, Allgemeinbefinden hat sich gebessert. Über Dauer des Erfolges läßt sich nichts sagen.

b) Lungen- und Pleurakarzinome. Trotz intensiver Bestrahlung ist anscheinend — selbst wenn die Geschwulst noch keine größere Ausdehnung angenommen hat und das Allgemeinbefinden noch gut ist — eine Heilung nicht möglich. Weitgehende Besserungen können erzielt werden. 30 Fälle, davon gestorben 27. Von den 3 Lebenden ist eine Kranke seit 2 Jahren, der andere Kranke seit $1^1/_2$ Jahren beschwerdefrei. Bei dem 3. ist kein nennenswerter Erfolg erzielt. Längste Lebensdauer der Verstorbenen betrug 20 Monate, die kürzeste wenige Tage. Verlängerung der Lebensdauer durch intensive Bestrahlung scheint wahrscheinlich.

c) Mammakarzinome. Abschließendes Urteil wegen des geringen Materials nicht möglich. 8 operative Falle wurden prophylaktisch oder wegen Drüsenmetastasen nachbestrahlt. Davon sind 6 gestorben, meist schon nach einigen Monaten. Von den Überlebenden ist eine seit 6, die andere seit 3 Jahren beschwerdefrei. Erfolge sind im wesentlichen der rechtzeitigen Operation zuzuschreiben.

3. Sarkome. a) Mediastinaltumoren. Anatomische Diagnose über die Art der Geschwulst ist hierbei nicht immer möglich, so daß Irrtümer in dieser Beziehung immerhin möglich sind. Momentaner Erfolg oft ausgezeichnet, Endergebnis betrübend. Von 17 Bestrahlten lebt noch einer, dem es gut geht. Lebensdauer und Arbeitsfähigkeit der Bestrahlten wurde erheblich verlängert. Längste Lebensdauer der Verstorbenen betrug bis $3^1/_2$ Jahre, andere starben bereits nach einigen Wochen.

b) Andere Sarkome. Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß bei Sarkomen die Augenblickserfolge oft vorzüglich sind, Katastrophe wird aber meist nur aufgehalten. Von 20 sind 15 gestorben. Von den

Überlebenden sind 2 mit Erfolg, 3 ohne nennenswerten Erfolg bestrahlt worden. Längste Lebensdauer bei den Verstorbenen — vom Tage der Bestrahlung an — ein Jahr. Lokalisation der Geschwulst bietet keinen Anhaltspunkt für Erfolg oder Mißerfolg. In seinen ausführlichen Schlußbetrachtungen betont Verf., daß es an der Art seines Materials liegt, daß so geringe Erfolge erzielt wurden, so daß ein Vergleich mit den Resultaten anderer Kliniken nur bei Berücksichtigung dieses Punktes statthaft ist. Die Erhebungen haben Verf. veranlaßt, die Methodik der Tumorbestrahlung gründlich zu revidieren. Die Zukunft wird zeigen, ob durch eine veränderte Technik bessere Erfolge erzielt werden können. Sch.

Prof. Dr. G. Holzknecht-Wien, Schilddrüsenkarzinom und Röntgenbestrahlung. W.kl.W. 1924, Nr. 17, S. 419.

In einer Debatte in der Wiener Gesellschaft der Ärzte war von laryngologischer Seite der Effekt der Röntgenbestrahlung der Schilddrüsenkarzinome gleich Null charakterisiert worden. Demgegenüber hebt Holzknecht hervor, daß diese Ansicht falsch ist. Das Karzinom der Schilddrüse ist ein besonders dankbares Objekt der Strahlentherapie, während von Dauerheilungen durch operative Eingriffe bisher nichts bekannt geworden ist. H. M.

Geh.-Med.-Rat Prof. Dr. Fr. Kraus-Berlin, Ein Fall von Struma maligna. Med. Kl. 1924, Nr. 16, S. 523.

Kraus beobachtete einen bemerkenswerten, seltenen Fall von Kombination von Struma maligna und Myxödem, bei welchem die Schilddrüsentherapie nicht nur auf das Myxödem einwirkte, sondern auch der Karzinomanteil der Struma sich unter der Schilddrüsenmedikation zurückbildete. Auf diese Weise konnte der Kranke über 10 Jahre am Leben erhalten werden.

Kraus macht bei der Gelegenheit einige recht interessante Bemerkungen über die Diagnose der Struma maligna. Schon der Name kann nicht als wissenschaftliche Bezeichnung gelten, er sammelt bloß die primären bösartigen Neubildungen der Glandula thyreoidea. Selbst in der pathologischen Anatomie ist man sich nicht einig in Betreff der Klassifizierung der einzelnen Arten. (Man unterscheidet Sarkome und epitheliale Tumoren; von den letzteren wiederum das eigentliche Karzinom, die wuchernde Struma, das maligne Papillom, die metastasierende Kolloidstruma, Kankroidstruma ausgehend von Resten des Ductus thyreoglossus; außerdem gibt es Mischformen.) Klinisch ist diese Differentialdiagnose nicht möglich, oft nicht einmal auf Grund der histologischen Untersuchung nach Probeexzision, welch letztere übrigens wegen der Implantationsgefahr nicht harmlos ist. Aber auch die sichere Diagnose: Maligne Struma ist oft nicht möglich und es ist nur der Verdacht auf Malignität, zu dem man auch bei fortlaufender Beobachtung des Einzelfalles gelangt. Insbesondere ist die Abgrenzung der Fälle von chronischer Strumitis nicht leicht: weitaus die Mehrzahl der letzteren wird klinisch nicht als solche erkannt, sondern gewöhnlich als Struma maligna geführt. Als Symptome der Malignität eines Kropfes gelten besonders

die rasche, einseitige Größen- und Konsistenzzunahme, verminderte Verschieblichkeit und ausstrahlende Schmerzen, ferner Paresen der N. laryngei. Kompression der Luftröhre und Schluckbeschwerden (beruhend auf Verwachsung) kommen auch bei gewöhnlichem Kropf vor.

In 90% aller Fälle sollen Melastasen auftreten. Demgemäß ist die Prognose der malignen Struma auch bei Operation sehr schlecht, die unmittelbare Mortalität bei der Radikaloperation wird auf 50% beziffert. Um so erfreulicher ist es, daß — wie auch Kraus betont — diese Neubildungen besonders strahlenempfindlich zu sein scheinen. H. M.

Albert Simons, Zur Röntgenbehandlung von Tumoren im Mediastinum und am Lungenhilus. Aus der Strahlentherapeutischen Abteilung (Leiter: Priv.-Doz. Dr. L. Halberstädter) des Universitätsinstitutes für Krebsforschung an der Charité in Berlin (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Ferdinand Blumenthal). Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 31, S. 384.

Verf. veröffentlicht 3 Fälle von Mediastinal- bezw. Hilustumoren, die durch Röntgentiefenbestrahlungen günstig beeinflußt worden sind. Es handelte sich um eine 50jährige Frau mit Ca.-Metastasen in den Drüsen des Hilus, nach radikal operiertem Genitalkarzinom, um einen 36 Jahre alten Mann mit Mediastinaldrüsentumoren, Metastasen nach operiertem Hodensarkom, und um ein 22jähriges Mädchen mit Lymphogranulomatose, das neben einem ausgedehnten Mediastinaltumor noch dicke Drüsenschwellungen in den Achselhöhlen und an beiden Halsseiten besaß.

Der Erfolg der Bestrahlung der Mediastinal- bezw. Hilustumoren war durchweg bei allen 3 Fällen ein günstiger, vor allem schwanden bald die Beschwerden, die durch die Behinderung der Atmungs- und Zirkulationsorgane hervorgerufen wurden.

Bei sämtlichen 3 Kranken konnten die ausgedehnten Mediastinaltumoren auch nach $^1/_2$ Jahr kaum mehr nachgewiesen werden.

Da die Bestrahlung mit großen Dosen bei umfangreichen Mediastinaltumoren wegen der infolge der Frühreaktion vorkommenden akuten Anschwellung der Geschwülste mitunter recht gefährlich sein kann, hat Verf. mittlere Dosen als verzettelte Dosen angewendet und dadurch keine Zufälle erlebt. Nur bei einem Fall von Lymphosarkom des Mediastinums beobachtete er bei einer mittleren Dosis eine schwere Harnsäureinfarktbildung in den Nieren, die wohl mit der durch den starken Zellzerfall bewirkten Überladung des Blutes mit Harnsäure in Verbindung zu bringen ist.

Die Frage nach der Dauerheilung dieser malignen Tumoren durch die Röntgentiefentherapie läßt Verf. unbeantwortet. K.

E. Wehefritz, Die Röntgenbestrahlung der Hypophysentumoren. Aus der Chirurg. Universitätsklinik Göttingen (Direktor: Prof. Dr. R. Stich). Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 31, S. 680.

Verf. berichtet über 6 Fälle von Hypophysentumoren, die alle Sehstörungen, Gesichtsfeldveränderungen, Erweiterung der Sella turcica sowie teilweise Symptome von Akromegalie oder Dystrophia adiposo-

genitalis aufwiesen. Bei sämtlichen Patienten wurde, teils nach Entlastungstrepanation wegen zu großen Hirndrucks, die Röntgentiefenbestrahlung der Hypophysengegend vorgenommen.

Der Erfolg dieser Behandlung war ein sehr geringer, nur bei einem Fall war eine deutliche Verbesserung des Sehvermögens und der Gesichtsfeldstörungen zu verzeichnen, während bei einem anderen diese Besserung nur vorübergehend auftrat und bei einem dritten nach der Operation der Exitus eintrat.

Für den Erfolg der Bestrahlung maßgebend hält Verf. die Art des Tumors. Für besonders ansprechend sieht er ebenso wie andere Autoren die Adenome an; ja, er kommt zu der Ansicht, daß dann, wenn nach der Röntgenbestrahlung ein Mißerfolg eintrat, es sich stets um einen anderen Tumor als um ein Adenom handeln müsse, etwa um einen zystisch veränderten Hypophysentumor, wie ja die Sektion des einen Falles ergab, wo tatsächlich ein zystischer Tumor festgestellt wurde.

Verfasser empfiehlt sogar zur Feststellung, welcher Art der Tumor sei, stets eine Röntgenbestrahlung. Spricht der Tumor darauf an, so muß es sich um eine adenomatöse Geschwulst handeln. Bleibt der Erfolg aus und machen sich Zeichen eines weiteren Wachstums bemerkbar, etwa Hirndrucksymptome oder beginnende Kachexie, so soll sogleich operiert werden.

Die akromegalischen Veränderungen wurden nicht beeinflußt.

Technik der Bestrahlung: Je ein Schläfenfeld, Filter 1 mm Cu + 1 mm Al. 40% an der Hypophyse. Wiederholung der Bestrahlung nach 4 Wochen. K.

M. Nemenow, Unsere Gesichtspunkte bei der Strahlentherapie der Hypophysentumoren. Aus dem Staatsinstitut für Röntgenologie und Radiologie in Petersburg (Direktor: Prof. M. Nemenow). Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 31, S. 432.

Verf. erläutert an der Hand von 2 Fällen seine Behandlungsmethode der Hypophysentumoren.

Da bei einer Erkrankung der Hypophyse, also eines Gliedes in der Kette der Drüsen mit innerer Sekretion, auch die andern endokrinen Drüsen eine Veränderung erleiden, ist es notwendig, auch diese Drüsen mit in den Bereich der Therapie zu ziehen.

Bei der Veränderung der Hypophyse sind meist immer die Eierstöcke oder die Hoden in Mitleidenschaft gezogen. Wie beim Symptomkomplex, der als Akromegalie bezeichnet wird, so tritt auch bei der sog. Dystrophia adiposo-genitalis stets eine Herabsetzung der Geschlechtsfunktion zutage.

Verf. ist auf Grund seiner früher unternommenen experimentellen Untersuchungen der Ansicht, daß die innersekretorischen Funktionen der Geschlechtsdrüsen den Leidigschen bezw. den interstitiellen Zellen zuzuschreiben sind.

Bei mittelstarker Bestrahlung können einerseits die samenbildenden Zellen der Hoden vorübergehend zur Atrophie gebracht werden, während die Leidigschen Zellen ihre Funktion stärker entfalten, andererseits ist es möglich, die menstruelle Funktion der Ovarien infolge der Follikel-

atrophie zum Schwinden zu bringen und die innersekretorische Funktion, d. h. den Geschlechtstrieb zu heben.

Diese Gesichtspunkte hat der Verf. bei seiner Therapie der Hypophysentumoren berücksichtigt. Er bestrahlt daher neben der Hypophyse auch die Geschlechtsdrüsen und hat mit dieser Methode sehr gute therapeutische Resultate erzielt.

Technik: Es wurde prinzipiell die Röntgenbestrahlung mit der Radiumbehandlung kombiniert, um eine eventuell vorhandene Rachendachhypophyse sicher mitzubestrahlen.

Das Radiumpräparat, das gewöhnlich in Röhrchen à 50 mg Radiumbromid mit 1 mm Messingfilter zur Verwendung kam, wurde mittels eines Beloquesschen Röhrchens unter Kontrolle am Leuchtschirm unter das Rachendach für 12 bis 20 Stunden eingeführt. Bei der Röntgenbestrahlung wurden 4 Felder (1 von jeder Schläfengegend, 1 von der Stirn und 1 vom Schädeldach) auf die Sella turcica appliziert, so daß diese Gegend bei einer Filterung von 0,5 mm Zn + 3,0 mm Al und einer Oberflächendosis von $^4/_5$ HED pro Feld mit 90 bis 100 % HED durchstrahlt wurde. Es kamen höchstens drei Bestrahlungsserien mit einem Intervall von 3—4 Monaten zur Anwendung.

Die Behandlung der Ovarien, die meist kurz nach der Hypophysenbestrahlung vorgenommen wurde, gestaltete sich so, daß jedes Ovar einzeln mit einer Oberflächendosis von $^1/_3$ HED bestrahlt wurde, d. h. jedes Ovar erhielt $^1/_7$ bis $^1/_6$ HED.

Bei den beiden veröffentlichen Kranken mit den Symptomen der Akromegalie war der Erfolg dieser Behandlungsmethode ein sehr guter.

Die eine Patientin, ein 30jähriges Fräulein, bot typische Symptome der Akromegalie mit Amenorrhöe, psychischer Alteration und Gesichtsfeldeinschränkung. Nach der kombinierten Behandlung waren die psychischen Erscheinungen sowie die zur Akromegalie gehörenden Veränderungen an Händen und Füßen geschwunden und die Menstruation wieder regelmäßig aufgetreten. Nach einer Zeit von 1 Jahr und 8 Monaten war die Patientin noch beschwerdefrei.

Die andere Patientin, 27 Jahre alt, zeigte fast die gleichen Symptome. Nur traten hier noch Erscheinungen auf, die für eine Mitbeteiligung der Nebennieren (starke Pigmentationen) und Schilddrüse (myxödematöse Veränderungen) sprachen. Auch hier schwanden alle Krankheitssymptome nach der oben beschriebenen Behandlungsmethode. Außer Hypophyse und Ovarien wurde auch noch die Thymus bestrahlt.

Bei beiden Patientinnen wurde im übrigen im Röntgenbild eine deutliche Veränderung (Erweiterung) der Sella turcica nachgewiesen.

Verf. empfiehlt mit Nachdruck, bei Erkrankung einer endokrinen Drüse nicht nur die Bestrahlung dieser einen, sondern stets eine gleichzeitige strahlen- bezw. organtherapeutische Einwirkung auch auf die mit ihnen im Zusammenhang stehenden übrigen endokrinen Organe.

K.

Dr. Ernst Herzfeld, Zur Physiologie und Pathologie der Hypophyse. Aus der III. Medizin. Klinik der Universität Berlin (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Goldscheider). Zschr. f. ärztl. Fortbild. 1924, Nr. 2, S. 40.

Der Autor gibt in einem sehr lesenswerten Fortbildungsvortrag einen Überblick über die Physiologie und Pathologie der Hypophyse. Vom Standpunkt der Strahlentherapie ist darin von Interesse, daß bei der

Therapie der Hypophysentumoren die Röntgenbestrahlung in erster Linie empfohlen wird. Die operative Behandlung (Entfernung des Tumors) ist nur dort angezeigt, wo die Erscheinungen des Hirndrucks dazu zwingen.

H. M.

Prof. Dr. Otto Marburg-Wien, Versuche einer nichtoperativen Beeinflussung hirndrucksteigernder Prozesse. W. kl. W. 1924, Nr. 40, S. 1017.

Marburg empfiehlt die Röntgentiefentherapie mit Bestrahlung der Plexus choriodei zur Behandlung der hydrozephal bedingten Hirndrucksymptome.

Es gibt eine ganze Reihe von Fällen mit Kopfschmerzen, bei denen andere Symptome nicht sonderlich hervortreten. Ein dumpfer, den ganzen Kopf treffender überwältigender Schmerz, der jedes Denken benimmt und die Arbeit hindert, gelegentlich mit Übelkeiten einhergehend, hier und da auch ein bißchen Schwindel aufweisend. Meist sind diese Kopfschmerzen seit Jahren bestehend und lassen keine bestimmte Ätiologie erkennen. Das Röntgenbild gibt vielfach Aufklärung, indem es leichte Steigerung des Hirndrucks erkennen läßt. Die Epiglandoltherapie leistet hier sicher Gutes, gibt aber keine Dauerresultate. Erst die Röntgentiefentherapie vermochte einen Effekt hervorzubringen (2 seitliche Felder, 1—2 Stirnfelder, event. 1 Hinterhauptsfeld, und zwar je 8 H durch 0,1 mm Zink und 4 mm Al.). Die Fälle reagierten auf die Bestrahlung überraschend; es wird offenbar eine Herabsetzung der Liquorspannung dadurch erzielt.

So wurde z. B. in einem Falle von Hirntumor infolge Unmöglichkeit eines operativen Eingriffes die Röntgentiefentherapie der Plexus vorgenommen. Unter dem Einfluß der Bestrahlung schwanden nicht nur die subjektiven Beschwerden, sondern auch die Stauungspapille. Ein absolut einwandfreier Beweis für die Wirkung der Strahlentherapie. H. M.

Prof. Dr. F. Gudzent, Über die Einwirkung kleiner γ-Strahlendosen (Radium und Mesothorium) auf die Thyreotoxikosen und den Basedow. Aus der I. Mediz. Universitätsklinik Berlin (Vorstand: Geheimrat His). Klin. Wschr. 1924, Nr. 51, S. 2329.

Gudzent teilt die Erfahrungen mit, welche er seit 4 Jahren mit der Radiumtherapie bei Basedowerkrankung erzielen konnte.

Die Technik seiner Behandlung ist folgende.

Radium- (Mesothorium-) Röhrchen mit durchschnittlich 25 mg Radiumelement werden mit 1,5 mm Messing gefiltert und auf Korkklötzchen von 2—3 cm Länge und genau 1 cm Dicke montiert. Dann ist die für den vorliegenden Zweck schädliche primäre β-Strahlung vollkommen und die im Filtermaterial entstehende sekundäre β-Strahlung fast vollkommen abgefangen.

4—6 solcher Klötzchen werden auf die Schilddrüsengegend gelegt, mit einem Verband befestigt und 14 Stunden liegen gelassen. Man bekommt dann als Maximum auf die Haut rund $^1/_4$—$^1/_3$ Erythemdosis. Zweckmäßig ist es, zwischen Haut und Korkklötzchen noch eine etwa

1 cm dicke Wattelage zu applizieren, um den Hautabstand des Radiums zu vergrößern; man bestrahlt alsdann 24 Stunden und erreicht dieselbe Dosis im Drüsengewebe bei etwas verringerter Hautdosis. In leichten Fällen genügt eine einmalige Bestrahlung, in schwereren Fällen erfolgt eine Wiederholung nach 2—3 Monaten, unter Umständen eine dritte Bestrahlung nach etwa 6—9 Monaten.

Diese einmalige kleine Dosis wird von allen Patienten ohne jede schwere Reaktion ertragen, was um so bedeutungsvoller ist, als ohne jede Vorbereitung (Bettruhe, Beruhigungsmittel) bestrahlt wird und die Patienten sofort nach der Bestrahlung ihrer Arbeit nachgehen können.

Von 35 von Gudzent behandelten Fällen hatten 10 Patienten die ausgesprochenen Zeichen des ausgebildeten Basedow, 25 die Zeichen der beginnenden Basedowschen Erkrankung (Thyreotoxikose). Bei 19 Kranken war eine Nachkontrolle möglich.

Bei 13 dieser nachkontrollierten Fälle, auf welche sich der Bericht beschränkt, hat eine einmalige Bestrahlung genügt, um die Beschwerden zum Verschwinden zu bringen (Verschwinden der nervösen Symptome, der Tachykardie, Abnahme der Schilddrüsenvergrößerung, Gewichtszunahme). Bei 4 Patienten brachten 2 Bestrahlungen einen bis jetzt andauernden Erfolg, bei 2 Patienten war der Erfolg nicht befriedigend. Die Patienten dieser beiden letzten Gruppen hatten die Zeichen eines ausgebildeten Basedow.

Der Rückgang der Symptome war so, daß die Schilddrüsenvergrößerung in allen Fällen erheblich zurückging, in keinem Falle aber vollkommen verschwand. Der Exophthalmus veränderte sich nicht. Dagegen besserte sich die Tachykardie, das Körpergewicht nahm zu, die nervösen Erscheinungen, wie Unruhe, Zittern, Schlaflosigkeit, Schwitzen usw. verschwanden ziemlich vollkommen.

Interessant ist, daß sich bei einigen Patienten die biologischen und therapeutischen Vorgänge sehr instruktiv an dem Verhalten des Gasstoffwechsels verfolgen ließen: vor der Bestrahlung zeigten die Kurven eine hohe Stoffwechsellage, dann trat nach der Bestrahlung zunächst eine Steigerung ein (Reaktion) und darauf Abfall bis fast zur Norm.

Gudzent folgert aus seinen Beobachtungen, daß mit verhältnismäßig kleinen und sicher unschädlichen γ-Strahlendosen (Radium, Mesothorium) Thyreotoxikosen und Basedowerkrankungen mit Erfolg behandelt werden können. Von dieser Behandlung sind nur jene Patienten auszuschließen, bei denen die Struma infolge ihrer Größe bereits Kompressionserscheinungen auf die Trachea macht.

Wie die Wirkung der γ-Strahlen zu erklären ist, entzieht sich noch unserer Kenntnis. H. M.

A. Bittdorf, Über Basedowsche Krankheit. Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik Breslau. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 131, H. 2, S. 317.

Verf. gibt eine sehr ausführliche Schilderung der früheren und heutigen Anschauung über die Ursache und das Wesen der Basedowschen Krankheit. Er hält die Schilddrüsentheorie der Basedowkrankheit nach wie vor für wohl begründet. Bezüglich der Therapie äußert sich B.:

Je früher ein Fall zur Operation zu bewegen ist, bei dem eine sachgemäße interne Vorbehandlung nicht zum Ziele führt, um so besser. Unbedingt sind auch stenosierende Basedowstrumen zu operieren. Empfehlenswert ist abwartendes Verhalten beim Basedowoid (Hyperthyreoidismus) in der Pubertät, beim akuten Basedow, bei Strumitis, mitunter auch bei Struma basedowificata. Aber auch bei dem Vollbasedow ist eine interne Vor- und vor allem Nachbehandlung wichtig.

Die Verschiedenheit der Erfolge der Röntgentherapie sieht B. darin, daß wir noch keine bestimmte Dosierung kennen, und glaubt, daß mit einer besseren Dosierung sich die Resultate bessern werden. Der große Wert der Röntgentherapie liegt darin, daß man ein fast ungefährliches Mittel hat, das bei vielen Fällen, die sich nicht operieren lassen wollen oder nicht operiert werden können, in hohem Prozentsatz Heilung bzw. Besserung bringt, ev. die spätere Operation ermöglicht. Darum ist, selbst wenn danach Verwachsungen die Operation erschweren, ein Versuch erlaubt. Zwischen Operation und Röntgentherapie handelt es sich nicht um Ausschließung — sondern Ergänzungsverhältnis.

Die Indikationen für die Röntgenbehandlung geben vor allem die akuten Fälle, die Struma basedowificata, die schwer neuropathischen und sehr ängstlichen Individuen, Diabetes und schwere Herzstörungen bei chronischem Basedow ab. Verf. hat bei 3 sehr schweren Fällen durch Röntgentherapie überraschende, an Heilung grenzende Besserungen gesehen, die zurzeit nach etwa 2 Jahren noch fortbestehen.

Die Dosierung der medizinischen Klinik und Poliklinik Breslau ist folgende: Bei 3 mm Al-Filter werden anfangs nur ein Feld, später zwei Felder pro Sitzung mit anfänglich etwa $^1/_2$, später $^3/_4$ HED bestrahlt. Die Anfangssitzung wird mit 14tägiger Pause, die späteren Sitzungen mit 3—4 Wochen Abstand vorgenommen. Zahl der Sitzungen richtet sich nach dem Erfolg. Auf interne Nachbehandlung ist ebenso wie bei Operation stets größter Wert zu legen. Sch.

Prof. Hans Curschmann-Rostock, Morbus Basedow und Myxödem. M.m.W. 1924, Nr. 20, S. 649.

Es ist für den Strahlentherapeuten von großem Interesse die Ansicht eines erfahrenen Klinikers über die Therapie des Morbus Basedow kennen zu lernen sowie seine Beurteilung der Strahlenbehandlung im Rahmen der Gesamttherapie.

Curschmann führt folgendes aus:

Wer intern behandeln muß (z. B. bei Messerscheuen) oder will (z. B. bei sehr leichten Fällen), stelle Ruhe, Pflege und Herausnahme aus dem Beruf und häuslichen Milieu in den Vordergrund; in schweren Fällen ist Bettruhe notwendig. Liegekuren im Freien wirken günstig. Nie werde die psychische Beeinflussung versäumt. Mittel- und Hochgebirge (bis 1500 m) wird oft ausgezeichnet vertragen. Diät: Man überfüttere die Kranken nicht, insbesondere ernähre man eiweißarm, vermeide auch zu große Fettmengen. Alkohol, Kaffee und Nikotin verbiete man am besten ganz. Hydro- und Elektrotherapie leisten nichts Grundsätzliches. Medikamentös wird Natr. phosphoric. 5—10 g pro die oder von neueren Phosphorpräparaten das Recresal (3mal 1—2 Tabletten)

besonders wirksam gefunden. Mit Jod sei man, wegen der Möglichkeit zu schaden, sehr vorsichtig; schon auf kleine Dosen beobachtet man manchmal Verschlimmerungen. Kalksalze sind ohne Nutzen. Auf die neurogenen Kreislaufstörungen (Tachykardie) wirkt Chinidin. sulf. Gegen die Durchfälle empfiehlt es sich, Opiumpräparate und Pankreon zu geben; oft bleiben aber beide erfolglos. Häufig werden Sedativa (Brom, Baldrian usw.) oder Hypnotika (Adalin, Nirvanol, Veronal) notwendig sein.

Wirksamer als jede konservative Behandlung ist sicher die chirurgische, die partielle Strumektomie nach Th. Kocher (der bereits 1906 unter 167 Fällen 93% Heilung oder weitgehende Besserung und nur 5,3% Mortalität hatte; allerdings bei vorsichtiger Auswahl der Fälle!). Die nahezu totale Strumektomie mit Erhaltung der Nebenschilddrüsen (Sudek) hat sicher schwere Gefahren: Myxödem! Man verschiebe die Kochersche Operation ja nicht zu lange.

In leichteren und mittelschweren Fällen genügt oft die Röntgentherapie der Struma; nur erschwert sie leider durch nach ihr oft eintretende peristrumöse Verwachsungen u. dgl. eine etwa später notwendig werdende Operation. Wenn eine Basedowerkrankung auf 4—5 richtig dosierte Bestrahlungen (in Abständen von je 3 Wochen) sich nicht bessert, rate man zur Operation. H. M.

Prof. Dr. F. Klewitz, Kurzer Bericht über 85 bestrahlte Asthmafälle. Aus der Mediz. Klinik Königsberg. Klin. Wschr. 1924, Nr. 6, S. 228.

Klewitz hat das Verdienst, als einer der ersten auf die günstigen Erfolge der Röntgentherapie des Asthmas eingehend hingewiesen zu haben. Er verfügt jetzt über 85 Fälle, die systematisch mit Röntgenstrahlen behandelt wurden. Die folgende Zusammenstellung gibt über die erzielten Erfolge Aufschluß:

	Gesamtzahl: 85	
Bewertung des Erfolges:	26 +++	(30%)
	27 ++	(32%)
	12 +	(14%)
	20 —	(23,5%)

Hierzu ist zu bemerken, daß +++ bedeuten, daß Anfälle nach der Bestrahlung nicht mehr aufgetreten sind; ++ bedeuten, daß während der ersten Monate gleichfalls die Anfälle ausblieben, um sich später aber in milderer Form wieder einzustellen. In diesen Fällen wurde durch eine erneute Bestrahlung fast immer wieder Beschwerdefreiheit erzielt. + bedeutet, daß Beschwerdefreiheit für einige Wochen erzielt wurde, sich dann aber wieder Anfälle in milderer Form einstellten; — bedeutet, daß eine Besserung nicht erzielt wurde.

Man ersieht aus dieser Zusammenstellung, daß in etwa 75% der Fälle ein Erfolg zu erzielen war, nur bei einer kleinen Minderzahl blieb er aus. Die Bewertung der Erfolge wurde mit strenger Kritik vorgenommen, was dadurch erleichtert wurde, daß von der überwiegenden Mehrzahl der Kranken ein schriftlicher Bescheid über das Befinden zuging.

Klewitz weist ausdrücklich darauf hin, daß bisher keine Veranlassung vorlag, von der von ihm inaugurierten — früher schon mitgeteilten (Strahlenther. Bd. 13, S. 860) — Methodik abzugehen. Auch an der nebenherlaufenden medikamentösen Behandlung hat er festgehalten. H. M.

Dr. Gerhard Wodtke, Zur Frage der Röntgenbehandlung der akuten Leukämie. Aus der I. Mediz. Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg (Direktor: Prof. Dr. Deneke). Med. Kl. 1924, Nr. 16, S. 530.

Der Autor berichtet über 3 Fälle von akuter Stammzellenleukämie, bei welchen sich die Röntgenbestrahlung in hohen Dosen als schädlich, in geringen Dosen als zum mindesten nicht nützlich erwies. Verglichen mit den guten Erfolgen dieser Therapie bei chronischer Leukämie muß diese Tatsache als Stütze der Theorie Sternbergs erscheinen, der die akute Leukämie als eine der chronischen Leukämie durchaus wesensfremde septische Allgemeininfektion betrachtet, die nur durch die starke Mitbeteiligung der blutbereitenden Organe gewisse Ähnlichkeiten des Blutbildes mit jener gemeinsam hat. H. M.

Dr. Ernst J. Feilchenfeld und Dr. A. Peters, Erfolgreiche Behandlung der myeloischen Leukämie mit Thorium X (Doramad). Aus der I. Chirurg. Abteil. des städt. Krankenhauses Charlottenburg-Westend (Direktor: Dr. E. Neupert). Klin. Wschr. 1924, Nr. 32, S. 1449.

Die Autoren berichten über einen Fall von schwerer Leukämie (207000 Leukozyten, 47% Myelozyten), bei dem eine über mehrere Monate fortgesetzte Behandlung mit intravenösen Injektionen von Thorium X einen ganz hervorragenden Erfolg brachte. Bei geeigneter Dosierung, bei welcher das oft kontrollierte Blutbild dauernd als Wegweiser diente, wurde das Blutbild völlig normal, die Myelozyten schwanden, die Gesamtzahl der Leukozyten schwankte in physiologischen Grenzen. Allerdings war in diesem Falle eine dauernde Beobachtung und eine fortlaufende Wirkung des Thorium X erforderlich, um die leukämischen Erscheinungen zu bannen. H. M.

Priv.-Doz. Dr. Slauck und Dr. Uhles, Diffuse Rundzellensarkomatose der Haut bei leukämischer Myelose. Aus der Med. Klinik Bonn (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. C. Hirsch). Med. Kl. 1924, Nr. 35, S. 1209.

Die Autoren berichten über einen Fall von myeloischer Leukämie, der therapeutisch mit Röntgenstrahlen behandelt wurde. Während der Behandlung gelang es, durch vorsichtige Dosierung der Strahlenmengen eine stetige Verminderung der Leukozytenzahlen unter Besserung des klinischen Gesamtkrankheitsbildes zu erreichen. 10 Monate später kam die Kranke mit einem ganz neuartigen klinischen Bilde wieder zur Aufnahme. Es bestand jetzt hochgradigste Anämie, im Blut war eine ausgesprochene Leukopenie, Anisozytose, Poikilozytose sowie Auftreten zahlreicher Myelozyten und Normoblasten nachweisbar. Es bestand das typische Bild einer Leukanämie mit Übergang in das Bild der Perniziosa. Außerdem war jetzt der Körper übersät mit knotigen Verdickungen der Haut, die 6 Wochen vorher akut zum Ausbruch gekommen waren. Die Autopsie ergab, daß es sich um Lymphosarkomatose der Haut handelte. H. M.

Kurt M. Burg, Ein mit Radiothor behandelter Fall von myeloischer Leukämie mit komplizierendem Magenkarzinom. Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Neukölln (Dirig. Arzt: Oberarzt D. I. Zadek). D.m.W. 1924, Nr. 26, S. 881.

Der Autor teilt die Krankengeschichte eines Falles von typischer myeloischer Leukämie mit, der mit dem von Lazarus in die Klinik eingeführten Radiothor behandelt wurde. Die Kranke kam ein halbes Jahr später infolge eines Magenkarzinoms ad exitum und die Autopsie ergab, daß außer im myelopoetischen Mark kein Zeichen einer Leukämie mehr zu konstatieren war; es fand sich in der Milz nur eine hochgradige Fibroadenie bei Atrophie der Pulpa ohne Vermehrung der Myelozyten.

Obwohl es bekannt ist, daß unter dem Einfluß komplizierender Krankheiten die Erscheinungen der Leukämie sich zurückbilden können, so glaubt der Autor doch die Besserung des leukämischen Zustandes in diesem Falle der Wirkung des Radiothorium zuschreiben zu müssen und empfiehlt das Mittel zur Nachprüfung. H. M.

Dr. Heinz-Herbert Matoni, Die Röntgentherapie der Neuralgien. Aus dem Röntgeninstitut und der Chirurg.-gynäkol. Abteilung des Evangelischen Krankenhauses in Oberhausen (Chefarzt: San.-Rat Dr. Schulze-Berge). Med. Kl. 1924, Nr. 26, S. 894.

Die Röntgentherapie der Nervenkrankheiten hat sich nur wenig in Deutschland eingebürgert. Vielen Ärzten ist der Wert der Röntgenstrahlen noch unbekannt, von manchen wird er nicht anerkannt. Dabei steht die Tatsache der analgesierenden Wirkung der Strahlen fest.

Die schlimmste und für den Röntgentherapeuten dankbarste Form der Neuralgien ist die Trigeminusneuralgie, für welche die Röntgenbestrahlung als die spezifische Behandlung anzusprechen ist. Sie ist unbedingt vor Alkoholinjektionen in den Nerv, Neurektomie und Exstirpation des Ganglion Gasseri anzuwenden, da diese Eingriffe die Konkurrenz mit der Röntgenbestrahlung nicht aushalten. Die Röntgenbestrahlung verdient auch deshalb den Vorzug, weil es feststeht, daß die schon mit Alkoholinjektionen behandelten Fälle schlechter reagieren als die noch nicht behandelten. Eine Erklärung hierfür ist darin zu suchen, daß nach den Injektionen Veränderungen im Nerven gesetzt werden, die kaum zu beeinflussen sind.

Die besten Resultate erzielt man mit der Dosis von 70% der HED am Ort der Erkrankung, dem Ganglion Gasseri. Die Einfallsfelder werden so gewählt, daß womöglich die Ein- und Austrittsstellen der einzelnen Äste am Schädel von den betreffenden Strahlenkegeln im Sinne der Wurzelbestrahlung getroffen werden.

Das erste Feld ist auf das Planum temporale gerichtet (Feldgröße 8:10 cm, FHA. 30 cm). Das zweite Einfallsfeld befindet sich auf der Stirn, hier oberhalb des Bulbus, ebenfalls auf das Ganglion Gasseri gerichtet; dabei wird von dem Strahlenkegel der Nervus supraorbitalis in seiner Verlaufsrichtung mit getroffen. Das dritte Feld, ein Feld im Gesicht, umfaßt den zweiten Ast und nimmt hauptsächlich das Os zygomaticum ein. Die beiden Felder 2 und 3 werden mit dem

6/8 Tubus, 23 cm FHA. bestrahlt. Oft genügen bei einer Mitbestrahlung der einzelnen Äste in ihrer Verlaufsrichtung die 3 Einfallsfelder nicht, um die 70% an das Ganglion Gasseri zu applizieren; dann bestrahlt man noch von einem 4. Einfallsfeld aus und zwar bei Männern von der Schädeldecke und bei Frauen wegen der Epilation der Haare von der anderen Schläfenseite aus.

Bei leichteu Neuralgien tritt meistens nach einigen Stunden, sonst nach 1—2 Tagen, vollkommene Schmerzfreiheit ein und zwar ist dieselbe von Dauer. Bei allen schweren schon lange behandelten Fällen ist sie oft nur vorübergehend. Dann schließe man nach 4—6 Wochen eine zweite Bestrahlung an, die fast immer zum Ziele führt. In der Zwischenzeit behilft man sich mit Trigemin und Diathermie.

Auch bei der Ischias lassen sich oft überraschende Bestrahlungserfolge erzielen. Da im Einzelfalle der Sitz der Affektion schwer zu bestimmen ist, so ist es zweckmäßig, in jedem Falle nach dem Vorgange französischer Autoren (Zimmer, Cottenot und Pariaux) eine Wurzelbestrahlung auszuführen.

Es ist ein Feld zu wählen, welches die Wirbelsäule in einer Ausdehnung des 4.—5. Lendenwirbels, 1.—3. Sakralwirbels und die Articulatio sacro-iliaca umfaßt. Feldgröße 13/18, FHA. 30 cm. Das 2. Feld auf den Nervus ischiadicus wird auf die Ileo-sakralgegend mit dem anatomischen Tubus FHA. 23 cm appliziert.

In Fällen echter Wurzelentzündung wird nur die Wurzelbestrahlung ausgeführt und zwar muß das Bestrahlungsfeld dann die ganze Gegend umfassen, die sich bis zum Dornfortsatz des 11. Brustwirbels erstreckt.

Appliziert wird stets 70% der HED an den Ort der Erkrankung, Meist tritt in den ersten Tagen nach der Bestrahlung völlige Schmerzlosigkeit ein, die von Dauer ist. Bleiben geringe Schmerzen in den nächsten Wochen doch noch bestehen, so ist auch hier eine 2. ev. 3. Bestrahlung in 4—6 wöchentlichen Abständen anzuschließen, die dann den gewünschten Erfolg bringt.

Von den übrigen Neuralgien kommt für die Röntgenbestrahlung nur die Neuralgie des Plexus brachialis und die sehr seltene reine Okzipitalneuralgie in Betracht.

Bei der ersteren kommt es darauf an, daß man neben der Plexusbestrahlung im Bereich der Klavikula eine Wurzelbestrahlung verabfolgt, und zwar auf diejenige Gegend, welche dem Austrittspunkt des Plexus brachialis entspricht, nämlich dem Dornfortsatz des 3. Halswirbels bis 1. Brustwirbels. Der Erfolg ist oft nach der ersten Bestrahlung ein dauernder.

Auch bei der Okzipitalneuralgie bestrahlt man die Austrittsstelle des Nerven in einer entsprechenden Feldgröße. Die Erfolge waren gleichmäßig gut. Die Dosis stets 70% der HED.

Der Autor schließt aus seinen Erfahrungen, daß die meisten Fälle von Neuralgien einer systematischen Röntgenbehandlung mit Erfolg zugänglich sind. H. M.

Dr. Georg Szemsö, Ein mit Röntgenstrahlen behandelter Fall von Ikterus. Aus der III. Medizin. Klinik der Universität in Budapest (Direktor: Prof. Baron A. v. Korányi). D. m. W. 1924, Nr. 46, S. 1584.

Der Autor berichtet über einen Fall von Leberkarzinom mit Ikterus, bei welchem möglicherweise die Bestrahlung der Milz vorübergehend

einen günstigen Einfluß auf den Verlauf des Leidens gehabt hat. Der Patient kam 1 Jahr nach der Bestrahlung ad exitum. H. M.

Dr. Karl Hermann Groß, Über Erfolge mit Wärmebestrahlungen der Haut bei Erkrankungen der Atmungsorgane. Aus der Medizin. Poliklinik der Universität München (Vorstand: Prof. Dr. R. May). M.m.W. 1924, Nr. 9, S. 271.

Die ursprünglich allein zur Durchwärmung von Wohnräumen konstruierten elektrischen „Sonnen" (Geka-, Germania-, Lomcka-, Tulipan-, Brieg-, Universalsonne u. a.) haben sich bekanntlich auch zur Behandlung rheumatischer Erkrankungen bewährt.

Der Autor verwendet diese Wärmestrahlung auch bei Erkrankungen der Atmungsorgane, insbesondere bei Bronchitis und Asthma. Es handelt sich dabei nicht um eine Wirkung der Wärme auf tiefer gelegene Organe — denn unmittelbar vor und nach den Bestrahlungen vorgenommene rektale Messungen zeigten niemals eine, auch nur die geringste Temperaturerhöhung —, sondern es handelt sich um eine Hautreiztherapie, um eine Verbesserung der Durchblutung und damit auch der Tätigkeit der Haut als Immunisierungsorgan.

Die Bestrahlungen werden vom Rücken und von der Brust aus vorgenommen; der Kranke nimmt auf einem Drehschemel $^1/_2$ m von der Wärmelampe Platz; die Dauer der Einwirkung ist je $^1/_4$ Stunde, im ganzen also $^1/_2$ Stunde. H. M.

Prof. Dr. O. David, Halle/Frankfurt, Röntgentherapie in der inneren Medizin. Therapie d. Gegenw. 1924, Nr. 7, S. 315 und Nr. 8, S. 362.

David gibt eine sehr lesenswerte zusammenfassende Übersicht über die Anwendung der Röntgenbehandlung bei inneren Krankheiten. H. M.

Die Strahlentherapie in der Kinderheilkunde.

Dr. Richard Hamburger, Zum Rachitisproblem. Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin. D.m.W. 1924, Nr. 33, S. 1110.

In einer ganz ausgezeichnet klar und überzeugend geschriebenen Arbeit behandelt Hamburger das Rachitisproblem, das für die Lichtbiologie und Lichttherapie von großer Bedeutung ist.

Auf Grund von Stoffwechseluntersuchungen steht es fest, daß rachitisähnliche Manifestationen stets eine zeitlich vorausgehende Störung der Mineralisation in korrelativer, dynamischer, quantitativer Beziehung voraussetzen. Bei der normalen Mineralisation des Körpers und bei der Verhütung der Dysmineralistion handelt es sich nicht um Chemismen, die sich von selbst durch die Zufuhr der notwendigen Mineralien mit der Nahrung regulieren. Vielmehr ist der regelrechte Ablauf dieser Vorgänge von der Einwirkung gewisser Reize abhängig, deren Fortfall oder Fehlen dysmineralisierend, d. h. krankheitsauslösend wirken, deren Vorhandensein oder Zuführung eine normale Mineralisation unterhalten oder eine pathologische in normale Bahnen lenken, d. h. krankheitsverhütend oder heilend wirken. Die positiven stabilisierenden Reize regulieren durch ihre Anwesenheit den normalen Stoffwechsel der Mineralien

besonders auch den des Kalziums und des Phosphors, indem sie eine normale Mineralkorrelation und Ionisation in Blut und Geweben, u. a. auch eine normale Inkrustation des Knochens gewährleisten. Der völlige Fortfall dieser Reize oder ihrer Verminderung unter ein gewisses Maß, dessen Größe durch die besonderen Verhältnisse variiert, gibt den Anstoß zu einer pathologischen Entwicklung der Mineralisation, der Vorbedingung für die rachitische Entwicklung. Dabei können sich mehrere gleichartig einwirkende positive und negative Reize je nach ihrer Kraft gegenseitig verstärken, abschwächen oder aufheben.

Licht und Nahrung sind nun die beiden Komplexe, durch welche die Natur den normalen Chemismus, die Rachitisfreiheit ihrer Geschöpfe sichert. Für die rachitische Krankheitsbereitschaft ist entweder ein alimentärer Defekt, nämlich die verringerte Zufuhr des antirachitischen Vitamins oder ein Mangel physikalischer Natur, nämlich die Verminderung der Lichtwirkung, oder wie sehr häufig, eine Kombination beider Mängel anzuschuldigen.

Die moderne Forschung bewertet daher den Einfluß des Lichtes auf die Verhütung und Heilung der Rachitis sehr hoch. Die Erfolge der Freiluftbehandlung sind im wesentlichen als Lichtwirkung aufzufassen. Über den Weg der Wirkungsweise des Lichtes ist allerdings Sicheres zur Zeit nicht zu sagen; vielleicht muß man der Haut als inkretorischem Organ eine Bedeutung zumessen.

Bezüglich des zweiten Regulators des Mineralstoffwechsels, des alimentären haben die Studien der letzten Jahre das A-Vitamin als den wesentlichen Nahrungsfaktor erkennen lassen. Es ist bekannt, daß das antirachitische Vitamin am reichlichsten im Lebertran und Eigelb, in manchen Fisch- und Säugetierlebern, in sonstigem animalischen Fett und Organen, im Milchfett sich frei ernährender Säugetiere, in einigen, besonders in grünen Vegetabilien enthalten ist.

In prophylaktischer und therapeutischer Beziehung ist daher die Kombination der genannten alimentären und physikalischen Reize die wirksamste, denn die Rachitis ist meist ein Produkt von gleichzeitig quantitativ unzulänglicher Vitamin- und Lichtzufuhr.

Bei der Frage der Säuglingstetanie, die enge Beziehungen zur Rachitis hat, begibt man sich auf ein Gebiet, das noch einer völlig gesicherten experimentellen und klinischen Durchdringung harrt. Nach den bisherigen Arbeiten darf es als wahrscheinlich gelten, daß die tetanische Dysmineralisation, welche durch Alkalose und relatives Überwiegen der Serumphosphate über das kaum verminderte Serumkalzium chemisch gekennzeichnet erscheint, die rachitische Dysmineralisation zur Voraussetzung hat. Zu letzterer gesellt sich eine individuelle Bereitschaft zur Tetanie.

Die vorübergehenden Erfolge der azidosefördernden antitetanischen Therapie mit Salmiak, Salzsäure usw. charakterisieren diese Behandlungsmethode als eine rein symptomatische. Die kausale Therapie deckt sich mit der antirachitischen. Das läßt darauf schließen, daß man in der Alkalose nicht die Ursache, sondern nur eine fördernde Bedingung zur Entstehung der Tetanie erblicken kann.

Es ist auffällig, wie mechanisch heute noch vielfach eine reichliche orale Zufuhr von Kalk bei der Rachitistherapie ordiniert wird. Die Erfahrung, daß reichliche Zufuhr von Kalk in der Milch nicht das Auftreten von Rachitis verhütet, hindert nicht, Kindern mit gleichzeitig großen Milchmengen irgendwelche Kalktabletten zu verordnen. Die Quantität des zugeführten Kalkes ist aber einigermaßen belanglos, die Hauptsache ist die ausreichende Zufuhr der genannten sensiblisierenden Reize (Licht und Vitamine), welche die Regulation der Mineralkorrelation, im wesentlichen unabhängig von der Größe der oralen Kalkzufuhr, bewirken. H. M.

Priv.-Doz. Dr. A. Eckstein, Experimentelle Untersuchungen über Rachitis. Aus der Universitätskinderklinik Freiburg i. Br. (Vorstand: Prof. Dr. C. Noeggerath.) Klin. Wschr. 1925, Nr. 3, S. 104.

In den letzten Jahren ist das Problem der Rachitis in verstärktem Maße von Kinderärzten und experimentellen Pathologen bearbeitet worden. Von besonderem Interesse sind diejenigen Versuche geworden, welche eine Beziehung zwischen der Rachitis und dem Vitaminmangel nahelegten; es gelang einer Reihe von amerikanischen und anderen Forschern, an Ratten eine der Rachitis des Menschen entsprechende Erkrankung durch Fütterung einer bestimmten Nahrung auszulösen, die frei von dem fettlöslichen Vitaminfaktor A, Phosphor und Fett war, sonst aber alle für den Aufbau des Körpers nötigen Substanzen enthielt. Diese mit diesem Futter (dem sog. Futter 3142) aufgezogenen Tiere zeigten neben den Allgemeinerscheinungen der Vitaminschäden (Wachstumsstillstand, Veränderung der Haut) vor allem rosenkranzähnliche Auftreibungen der Knorpelknochengrenzen und Störungen der Verknöcherung an den Rippen, ferner Spontanfrakturen des Rippenschaftes.

Eckstein stellte nun eine Reihe von Versuchen an, um die Wirkung der prophylaktischen Bestrahlung auf die Entstehung der Rachitis bei derartigen Tieren zu untersuchen. 7 Würfe weißer Ratten mit 43 Tieren wurden unter dieselben Versuchsbedingungen gesetzt (Futter 3142), ein Teil der Tiere wurde dann mit der Kohlschen Bogenlampe, die ein kontinuierliches Spektrum von 800 bis 250 $\mu\mu$ liefert, bestrahlt. Das Resultat war folgendes. Während die bestrahlten Tiere — abgesehen von der Wachstumshemmung, die nicht beeinflußt wurde — sich von den normalen Kontrolltieren in keiner Weise unterschieden, zeigten die nichtbestrahlten Tiere schwere Krankheitserscheinungen. Sie saßen zusammengekauert in ihren Käfigen, vermieden ängstlich jede Bewegung, wahrscheinlich infolge von Schmerzen und zeigten gegen Ende der Versuche eine erschwerte Atmung, die etwa mit der Flankenatmung rachitischer Säuglinge verglichen werden kann. Die Sektion zeigte bei den nichtbestrahlten Tieren schwere rosenkranzähnliche Veränderungen an den Knorpelknochengrenzen der Rippen, während die bestrahlten Tiere sich völlig normal verhielten. Die histologische Untersuchung ergab bei den nichtbestrahlten Tieren sehr erhebliche Veränderungen: geringer Kalkgehalt der Knochen, übermäßige Knorpelwucherung, osteoide Säume, periostale Wucherungen und Veränderungen des Markes, d. h. Erscheinungen, die man auch bei der Rachitis des Menschen anzutreffen

gewohnt ist. Bei den bestrahlten Tieren war außer einer Verbreiterung und einer geringeren Höhe der Knorpelwachstumszone keinerlei abnormer Befund der Knorpelknochengrenze zu konstatieren.

Es ist also keine Frage, daß Bestrahlungen mit der Kohlenbogenlampe im Tierversuch bei Ratten, die sonst mit der Kost 3142 rachitische Ercheinungen zeigen, einen prophylaktischen Schutz gegenüber der Rachitis bieten. H. M.

H. Vollmer, Bedeutung der Hormone für Pathogenese und Therapie der Rachitis. Aus dem Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus in Berlin (Direktor: Prof. Langstein). D.m.W. 1924, Nr. 27, S. 901.

Den grundlegenden Untersuchungen Freudenberg-Györgys verdanken wir die Erkenntnis, daß bei der Rachitis eine azidotische Stoffwechselrichtung vorliegt. Damit wurde ein tieferes Glied der pathogenetischen Kette aufgezeigt, aus dem sich die Demineralisation und die klinischen Erscheinungen der Rachitis größtenteils physikochemisch ableiten lassen.

Für die Lichttherapie der Rachitis sind nun von besonderem Interesse die Studien des Autors über die Biologie der Haut, die sich auf diese Untersuchungen von Freudenberg-György stützen. Es ließ sich nämlich von Vollmer zeigen, daß durch Intrakutaninjektion physiologischer Kochsalzlösung, ferner durch Bäder und Massage eine Verminderung der Säureausscheidung durch den Harn, also eine Stoffwechselbeschleunigung sich erzielen ließ. Es bestehen also innige Zusammenhänge zwischen Hautreizen und Stoffwechselvorgängen des Organismus, die durch das vegetative Nervensystem vermittelt werden.

So wird die stoffwechselbeschleunigende und rachitisheilende Wirkung der ultravioletten Strahlen als die Wirkung eines aktinischen Hautreizes verständlich. H. M.

Dr. J. Rosenstern, Die Behandlung der Rachitis. Aus der Inneren Abteilung der Kinderheilanstalt der Stadt Berlin (Buch). Ther. d. Gegenw. 1924, Nr. 7, S. 308.

Der Autor hebt in seiner recht interessanten Arbeit u. a. hervor, daß ein wesentlicher Anteil an dem Effekt der Freiluft-Sonnentherapie der Rachitis der Wirkung der ultravioletten Strahlen zukommt. Er schließt das aus folgender Beobachtung: In einem sonnenarmen Winter zeigte eine Reihe von Kindern, die zweckmäßig ernährt, gut gepflegt und mit Phosphorlebertran behandelt waren, dazu tagsüber im Freien standen, eine wochenlang zunehmende Kraniotabes. Erst mit Anwendung der Ultraviolettbestrahlung erfolgte eine Konsolidierung der Schädelkapsel. Diese Erfahrung stimmt mit denen anderer Autoren (Birk) überein. H. M.

Dr. Hans Legal, Zur Behandlung rachitischer Beinverkrümmungen. Aus der chir. Abteilung des Allerheiligen-Hospitals Breslau (Primärarzt Prof. Dr. Tietze). Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1924, H. 1, S. 251.

In der chirurg. Abteilung des Breslauer Allerheiligen-Hospitals wurde bezüglich der Behandlung der rachitischen Beinverkrümmungen in den

Jahren 1906—1923, über welchen Zeitraum berichtet wird, eine mehr abwartende Behandlung vertreten. Bei den O-Beinen, die einen mehr gleichmäßigen Bogen darstellen, tritt eine spontane Heilung sehr häufig ein, wenn das Knochenwachstum im übrigen der Norm entsprechende Fortschritte macht. Verf. hat auch bei rachitischen X-Beinen oft — selbst bei beträchtlichem Malleolarabstand — eine fast vollständige oder auch völlige Ausheilung oft beobachtet, wenn neben einer allgemeinen Behandlung der Rachitis — vitaminreiche Ernährung, Luft, Licht, Höhensonne, Phosphorlebertran — örtlich eine einfache Behandlung durch Massage zur Kräftigung der schlaffen Muskulatur, Nachtschienen und — sobald das Kind zu laufen begann — mit Einlagen durchgeführt wurde. Verf. bespricht dann eingehend die Fälle, bei denen man mit einfachen Maßnahmen nicht auskommt und schildert die hierfür in Betracht kommenden orthopädischen und chirurgischen Maßnahmen und ihre Erfolge. (Die Einzelheiten sind im Original nachzulesen. D. Schriftl.) Angefügt ist eine tabellarische Zusammenstellung der Fälle dieser Art aus der Breslauer Klinik. Sch.

Prof. W. Birk, Die Behandlung der kindlichen Tetanie. Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Tübingen. Ther. d. Gegenw. 1924, Nr. 8, S. 337.

Die Häufigkeit des Zusammentreffens von Tetanie und Rachitis ist so groß, daß viele Autoren die Tetanie für nichts anderes halten als für die nervösen Erscheinungen der Rachitis. Demgemäß hat man denn auch von jeher den Lebertran, das alte bewährte Mittel gegen Rachitis, zur Behandlung der Tetanie gebraucht. Er stellt, wie erwiesen ist, den Kalkstoffwechsel um, macht die negative Kalkbilanz zur positiven, führt so zu einer wirklichen Ausheilung der Rachitis und auf dem Wege über diese auch zur Ausheilung der Tetanie.

Nachdem nun in den letzten Jahren die Höhensonne mit Erfolg in die Behandlung der Rachitis eingeführt wurde, konnte es nicht ausbleiben, daß man sie auch bei der Tetanie versuchte. Ihre Anwendung ist durchaus gerechtfertigt. Nur muß man sich darüber klar sein, wie sie wirkt und bei welchen Formen der Tetanie sie indiziert ist. Die Art ihrer Wirkung ist dieselbe wie beim Lebertran. Auch sie stellt den Kalkstoffwechsel um und führt dadurch zur Heilung der Rachitis wie auch der Tetanie. Aber man darf bei ihr keine sofortige Wirkung erwarten, und sie ist daher bei den akuten tetanischen Erscheinungen, wie eklamptischen Krämpfen und Stimmritzenkrämpfen nicht anwendbar (hier sind Narkotika wie z. B. Chloralklystier, und Kalk sowie Salmiak zu geben). Aber bei latenter Tetanie, bei der sich die Zeichen der Übererregbarkeit: Fazialphänomen, Trousseausches Phänomen, gesteigerte elektrische Erregbarkeit nachweisen lassen, ist die Höhensonnenkur durchaus am Platze.

Lebertran und Höhensonne sind die besten Mittel, um die Übererregbarkeitserscheinungen der latenten Tetanie zu beseitigen und damit die Krankheit zu heilen. H. M.

Primarius Privatdozent H. Flesch, Die Quarzlichtbehandlung der Spasmophilie im Säuglingsalter. Aus dem Staatlichen Kinderasyl in Budapest. D.m.W. 1924, Nr. 46, S. 1577.

Im Budapester staatlichen Kinderasyl wurde von dem Autor in 26 Fällen die Quarzlichtbehandlung bei der Spasmophilie versucht. Das Knochensystem sämtlicher Kranken wies rachitische Veränderungen auf, im allgemeinen ziemlich schwere. Mit Ausnahme eines Falles waren manifeste Symptome der Spasmophilie zu konstatieren: Eklampsie, Laryngospasmus uud Karpopedalspasmus.

Die Heilwirkung blieb in keinem der Fälle aus. Am auffallendsten war die Wirkung auf die Eklampsie, aber auch die anderen Erscheinungen gingen prompt zurück. Die Heilerfolge gleichen denen, die man durch Phosphorlebertran und Diätetik erreicht.

Irgend ein Nachteil der Quarzlichtbehandlung konnte nicht festgestellt werden.

Zur Erklärung der Wirkung nimmt Flesch an, daß die Stoffwechselstörung (Kalkumsatzstörung) infolge der Quarzlichtwirkung sich zur Heilung wendet und nach gehöriger Behandlung tatsächlich auch geheilt wird.

Das Quarzlicht ist nicht die Allgemeinbehandlungsmethode der Spasmophilie, verdient aber als wirkungsvolle Waffe im Kampfe gegen diese Erkrankung Beachtung. H. M.

Dr. Käte Pilling, Rachitisbehandlung durch Quarzlampe mit Sensibilisierung durch Eosin. Aus dem Städt. Säuglingsheim in Dresden (Leitender Arzt: Prof. Bahrdt). D.m.W. 1924, Nr. 47, S. 1608.

Im Dresdener Säuglingsheim wurde die Strahlenbehandlung der Rachitis durch Sensibilisierung mit Eosin verstärkt (das Eosin wurde 0,1 g in 10 ccm Wasser gelöst jedes Mal einen Tag vor der Bestrahlung in die Nahrung gegeben).

Es wurden 24 Fälle von Rachitis mit Quarzlampe bestrahlt, z. T. mit der verkürzten 14tägigen Kur (welche 12 Bestrahlungen umfaßt), z. T. mit der langen 4wöchigen Kur (mit 8 einzelnen Bestrahlungen). Die Gesamtbestrahlungszeit war in beiden Fällen gleich: 100 Minuten.

Das Resultat war, daß sowohl bei der langen wie auch kurzen Kur der Erfolg ein gleich guter war: von 24 Kindern mit recht schwerer Rachitis wurden 22 durch einmalige Kur geheilt.

Der Vorteil der Sensibilisierung mit Eosin besteht darin, daß in kürzerer Zeit die Strahlenwirkung eintritt, und somit die Kosten eines längeren Krankenhausaufenthaltes wegfallen. H. M.

Prof. Dr. E. Wieland-Basel, Klinisches über Bronchialdrüsentuberkulose im Kindesalter. Aus dem Baseler Kinderhospital. Schweiz. m.W. 1924, Nr. 8, S. 185 und Nr. 9, S. 219.

Die im Baseler Kinderhospital bei Kindertuberkulose seit Jahren angewandten und bewährten Heilfaktoren sind:

Anhaltende Bettruhe im Zimmer bei offenem Fenster bis zum völligen Abklingen aller katarrhalischen und fieberhaften Reizerscheinungen. Peinliche Fernhaltung aller Sekundärinfekte, wozu außer den bekannten Infektionskrankheiten namentlich auch Abkühlungs- und Kälteschädigungen, sowie die oft viel zu gleichgültig beurteilten banalen Grippeinfekte (Angina, Rhinopharyngitiden usw.) zählen.

Nach Schwinden von Fieber und Husten erfolgt ein allmählicher Übergang zur systematischen Freiluftliegekur auf den Südterrassen des Spitals. Die Kinder werden in ihren Betten ins Freie gerollt und bleiben je nach Jahreszeit, Witterung und Besonnung stunden-, ja tagelang im Sommer draußen. Wenn immer möglich, geht man zu einer richtigen Sonnenkur nach Rollier über. Aber hier machte man immer wieder die Erfahrung, daß man bei diesen empfindlichen Kindern viel vorsichtiger sein muß in der Dosierung der Sonnenstrahlen als z. B. bei Kindern mit chirurgischer Tuberkulose. Jedes Zuviel an Sonne rächt sich durch Temperatursteigerung, gelegentlich auch durch vorübergehende katarrhalische Erscheinungen.

Im Winter und bei anhaltender schlechter Witterung tritt die Quarzlampe in Funktion. Wo eine hinlänglich sichere Lokaldiagnose möglich ist, wurde auch Röntgentherapie angewandt. Man sah unter dieser Behandlung große umschriebene Hilusknoten auffällig rasch zurückgehen. Die Methodik war: 4 Felder, 1 vorne, 2 seitlich und 1 hinten; jedes Feld erhält $^1/_2$ Sabourauddosis mit 3 mm Aluminium gefilterter Strahlen. Die Bestrahlungen finden in 14 tägigen Intervallen statt, wobei aber im ganzen über 2 Sabouraudeinheiten pro Einzelfeld nicht hinausgegangen wurde. Übelstände traten bei diesem vorsichtigen Verfahren niemals hervor. H. M.

Prof. H. Finkelstein-Berlin, Zur Diagnose und Therapie der peripherischen Lymphdrüsenschwellungen im Kindesalter. Ther. d. Gegenw. 1924, Nr. 1, S. 12.

An die Stelle der chirurgischen Eingriffe bei der Drüsentuberkulose ist im letzten Jahrzehnt mehr und mehr die Strahlenbehandlung getreten. Die Höhensonne hat zweifellos eine günstige Wirkung, die sich allerdings nur verhältnismäßig langsam geltend macht. Sinnfälliger ist die Beziehung zwischen Aktion und Reaktion bei der Röntgentherapie. Ihr fallen vor allem die großen, weichen Lymphome zu, die möglichst frühzeitig der Behandlung zugeführt werden sollen, weil dann die Aussichten auf glatte Rückbildung am besten sind. Späterhin ist eine beschleunigte Erweichung nicht selten. Harte, kleinere Tumoren dürften nur insofern für diese Methode in Frage kommen, als noch Temperaturerhebungen vorhanden sind, die floride Prozesse anzeigen. Die Härte der Drüsen ist ja der Ausdruck fibröser Umwandlung und damit der bereits erfolgreich vorschreitenden Selbstheilung.

Auch die Bronchialdrüsentuberkulose scheint der Röntgentherapie zugängig zu sein. Die Erfahrungen Finkelsteins ($^1/_4$ bis $^1/_5$ Erythemdosis bei harter Strahlung und 4 mm Aluminiumfilter einmal in 4 Wochen) bestätigen die Angaben der Literatur über den Nutzen dieses Vorgehens, der sich sowohl im Nachlassen von Symptomen (Ver-

schwinden von Stenoseerscheinung, Entfieberung, Aufhören des Hustens) als auch im Röntgenbild kundgibt. Bei den noch ungeklärten Ansichten über die Röntgentherapie der Lungentuberkulose im Kindesalter sind vorläufig nur Kinder mit noch gesunden Lungen der Therapie zu unterziehen. H. M.

Dr. Ferdinand Rohr, Zur Frage der Keuchhustenbehandlung mit der Quecksilberquarzlampe „Künstliche Höhensonne“. Aus dem Kindersanatorium Dr. Rohr in Wilhelmshöhe. D.m.W. 1924, Nr. 45, S. 1545.

Rohr ist im Gegensatz zu anderen Autoren auf Grund praktischer Erfahrungen von der günstigen Wirkung der „Höhensonne“ bei Pertussis überzeugt, obwohl die Frage, ob es sich um eine spezifische und stets sichere Wirkung handelt, noch weiterer Nachprüfung bedarf. H. M.

Dr. Karl Mosse, Behandlung des neurogenen Ekzems mit der Höhensonne. Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin. D.m.W. 1924, Nr. 51, S. 1802.

Der Autor empfiehlt die Behandlung des neurogenen Ekzems der Kinder mit seinen Hauptlokalisationen in Kniekehlen und Ellenbeugen mit einer sehr intensiven Belichtung von 20—25 Minuten in 25 cm Abstand. Es resultiert dann natürlich intensive Rötung und Schwellung, der eine Abstoßung der gesamten oberen Epidermisschichten nachfolgt. Nach 8—10 Tagen sind die Reaktionserscheinungen abgeklungen, und man kann zur nächsten Bestrahlung schreiten. In der Mehrzahl der Fälle haben 3—4 Bestrahlungen genügt, die Hautsymptome zum Verschwinden zu bringen. Wichtig ist der Schutz der gesamten gesunden Haut, da diese auf so hohe Bestrahlungsdosen mit schweren Verbrennungen reagiert. H. M.

Die Strahlentherapie in der Rhinologie und Laryngologie.

Dr. E. Wessely, Eine neue Methode bei Behandlung der Tuberkulose der oberen Luftwege mittels lokal applizierten künstlichen Lichtes. Aus der Wiener laryngologischen Klinik (Vorstand: Prof. Dr. M. Hajek). W. kl. W. 1924, Nr. 25, S. 609.

Wessely berichtet über sehr bemerkenswerte Resultate, die er bei der Behandlung der Tuberkulose des Kehlkopfes und der oberen Luftwege durch Verwendung von Kohlenbogenlicht erzielen konnte, das mittels eines Stahl- oder Nickelspiegels, der im Munde des Patienten durch einen Spiegelhalter fixiert war, in den Kehlkopf geworfen wurde. Das sehr intensive Licht wurde in Sitzungen von 7—10 Minuten (in geeigneten Fällen auch in Schwebelaryngoskopie) zur Einwirkung gebracht.

Die Zahl der behandelten Fälle war 164; davon wurden — nach Ausschluß jeder anderen Therapie — 46 = 28% geheilt und 32 = 20% lokal gebessert. Also in der Hälfte der Fälle war das Resultat ein sehr gutes. H. M.

E. Wessely-Berlin, Eine neue Methode der lokalen Lichtbehandlung der Tuberkulose der oberen Luftwege. Zschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. 1924, Bd. 10, Kongreßbericht.

Verf. berichtet über eine Methode der lokalen Beeinflussung der Tuberkulose der oberen Luftwege durch lokal angewendetes sonnenähnliches, künstliches Licht. Mit dieser Einrichtung hat er eine große Anzahl Fälle von Kehlkopftuberkulose sehr günstig beeinflußt. Er beschreibt besonders 3 prägnante Fälle, die sehr gut auf die Lichteinwirkung reagierten.

Zur Belichtung verwendete der Verf. ein Bogenlicht, bei dem das reine Kohlenbogenspektrum durch Zusatz von Metallsalzen bis zur Wellenlänge 290 $\mu\mu$ komprettiert wurde, welches also das ganze Sonnenultraviolett des Hochgebirges umfaßte. Um die Flächenhelligkeit des Bogenlichtes maximal zu steigern, wurde ein System der Görzwerke verwendet, das im Kriege für Scheinwerferzwecke gedient hatte. Es wurde mit diesen Görzkohlen die nötige Lichtruhe erzielt. Durch entsprechende Anordnung der Kohlen wurde erreicht, daß der größte Teil der Strahlenenergie nach einer Seite geworfen wurde: und durch eine entsprechende Quarzoptik wurde das Licht zu einem Strahlenbündel gesammelt. Die Wärmestrahlen wurden dabei durch geeignete Maßnahmen absorbiert.

Die biologische Auswertung auf der Haut des Menschen ergab in 7 Minuten Bestrahlungsdauer ein kräftiges Erythem, das etwa 3 Stunden nach der Bestrahlung auftrat und von Pigmentierung und Schuppung gefolgt war.

Die Applikation des Lichtes an die erkrankten Stellen der oberen Luftwege erfolgte direkt oder indirekt durch Reflexion.

Verf. verwendete, um das reflektierte Licht an die erkrankte Stelle zu bringen, Metallspiegel (Nickel- und Stahlspiegel). Der Spiegel wurde durch eine entsprechende Apparatur, d. h. durch einen Spiegelhalter, im Munde des Patienten fixiert.

Während der Behandlung saß der Patient in einem entsprechenden Lehnstuhl. Vor der Einführung des Spiegels in den Mund wurde der weiche Gaumen mit Ephraimscher Lösung mehrmals eingepinselt. Eine Kontrolle und Korrektur in der Haltung war leicht vorzunehmen.

Die Bestrahlung erfolgte anfangs jeden zweiten Tag, später in größeren Pausen, in Sitzungen von 7--10 Minuten. Die Dauer der ganzen Behandlung schwankte zwischen Wochen und $1^1/_2$ Jahren.

Nach diesen beschriebenen Grundsätzen hat Verf. eine große Zahl von Tuberkulosen des Mundes, Rachens und Kehlkopfes in verschiedensten Stadien des Lungenprozesses und des Allgemeinzustandes systematisch 3 Jahre hindurch mit Licht lokal behandelt.

Aus einer Statistik von Tuberkulosen der oberen Luftwege, die alle über 6 Wochen behandelt waren, geht hervor, daß 28% der Fälle lokal geheilt, 20% lokal gebessert, 12% nicht beeinflußt und 14% schlechter wurden. Von 42 Fällen, die wegen Dysphagie symptomatisch mit Licht behandelt wurden, verloren 23, also etwas mehr als 50% ihre Dysphagie, während 11 Fälle nur eine vorübergehende Besserung zeigten.

Die Besserung bzw. Heilung der tuberkulösen Veränderungen zeigte sich in deutlicher Rückbildung des tuberkulösen Granulationsgewebes mit schließlicher Epithelisierung der Ulcera. Die entstehenden Narben waren derb. Die Dysphagie verschwand meist schon zu einer Zeit, wo noch keine merkbare Beeinflussung der Ulzerationen stattgefunden hatte.

In der Dauer der Abheilung bestanden große Unterschiede; wahrscheinlich sind der Allgemeinzustand, die Ausbreitung und der Charakter des Lungenprozesses und die mehr oder weniger gesunkene Regenerationskraft des Organismus von großer Wichtigkeit für die erfolgreiche Lichtwirkung.

Nicht nur lokalisierte, afebrile Fälle, sondern auch ausgedehntere Prozesse und febrile Fälle wurden mit Erfolg behandelt, bei diesen letzteren wurde aber der Lungenprozeß, die Temperatur, das Gewicht, die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten genau kontrolliert.

War die Regenerationskraft der Patienten erloschen, so wurde durch diese Lichttherapie keine Besserung bzw. Heilung mehr erzielt. K.

A. Cemach-Wien, Zur Phototherapie der Kehlkopftuberkulose. Zschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. 1924, Bd. 10, Kongreßber. S. 270.

Verf. beschreibt einen Apparat zur direkten Lichtbehandlung der Tuberkulose der oberen Luftwege mit ultravioletten Strahlen.

Der Hauptbestandteil dieser Apparatur ist eine Kromayerlampe mit auswechselbarem Glastubus; Verf. bezeichnet den Apparat als Universalapparat für die gesamte Quarzlichtanwendung in der Oto-Rhino-Laryngologie.

Der Bestrahlungsakt ging so vor sich, daß die Patienten auf einen Tisch in Killianscher Schwebelage gelagert wurden. Rachen und Kehlkopf wurden durch eine 20%ige Kokain-Adrenalinlösung unempfindlich gemacht. Dann wurde der Apparat an den Patienten herangeschoben und der Tubus auf die zu bestrahlende Stelle eingestellt.

Die ganze Bestrahlung dauerte nur wenige Minuten und wurde von den Patienten gut vertragen. Zuerst begann Verf. mit 1—2 Min. 3mal wöchentlich, jeweils um 1—2 Min. steigend, bis die Dosis von 10 Min. erreicht war. Sodann wurde bei Patienten, die die Behandlung gut vertrugen, eine Bestrahlung mit gefiltertem blauen Licht angeschlossen, das geringere Reiz-, aber bessere Tiefenwirkung besitzt. Die Lampe wurde zu diesem Zwecke etwas zurückgeschoben und eine Blauscheibe vorgesetzt. Die Dauer der Blaulichtbestrahlung richtete sich nach der Dosis mit Weißlicht (z. B. 5 Min. weißes Licht, 5 Min. blaues Licht, zusammen 10 Min.); über 20 Min. Gesamtdauer ist Verf. nicht hinausgegangen. Bei Dysphagie wurde nur Blaulicht verwendet.

Stärkere Reaktion am Krankheitsherde schadet im allgemeinen nicht; Verf. suchte sie aber zu vermeiden, da mit der Überdosierung Schmerzen eintraten.

Die Heilerfolge, die Verf. beobachten konnte, waren durchaus befriedigend. Infiltrate gingen ganz zurück, die Ulcera heilten ab, ausgedehnte Prozesse bildeten sich fast ganz zurück.

Die Dysphagie wurde in fast allen Fällen deutlich in heilender Weise beeinflußt.

Verf. hat 42 Fälle nach dieser Methode behandelt. 11 davon sind gestorben. Bei allen diesen 11 Kranken trat eine Beseitigung der Dysphagie auf. Bei 7 Patienten mußte die Behandlung frühzeitig abgebrochen werden, jedoch zeigte sich auch in 5 Fällen eine deutliche Besserung des Kehlkopfbefundes.

Von den übrigen 24 Kranken wurden 17 geheilt, 2 stark gebessert, 5 blieben im großen und ganzen unbeeinflußt.

Die 17 geheilten Patienten zeigten einen verschiedenen Zustand der Immunität, deren Beschaffenheit überhaupt maßgebend war für den Erfolg der Lichttherapie.

Verf. sieht den lokalen Heileffekt an als die Folge der Steigerung der zellulären Abwehrtätigkeit am Orte der Lichteinwirkung. Nur wenn der Körper reaktionsfähig war, entstand die lokale Reaktion und damit eine Steigerung der lokalen Immunität mit nachfolgender Heilung.

Verf. kommt zu dem Schluß, daß man zur Erzielung eines guten Erfolges nicht nur eine lokale Behandlung mit ultraviolettem Licht anwenden soll, sondern daß man den Allgemeinzustand des ganzen Organismus beobachten muß, insbesondere den Verlauf der Lungenaffektion kontrollieren, das Fieber bekämpfen und den Allgemeinzustand möglichst bessern muß.

Verf. verwendete zur Unterstützung der lokalen Lichtbehandlung und Erhöhung der allgemeinen Abwehrkräfte ein Präparat, das Tuberkulomucin heißt und das anerkannt eine ausgezeichnete Wirkung auf periphere Herde ausübte. K.

Stabsarzt Dr. G. Lieschke, Die Behandlung von Haut-, Schleimhauttuberkulose und Lupus mit kutaner Impfung. Aus der I. Universitäts-Hals-, Nasen- und Ohrenklinik in Berlin (Direktor: Geh. Med.-Rat Passow). D.m.W. 1924, Nr. 21, S. 685.

Da die Behandlung des Lupus, der Tuberkulose der Nasenmuschel, des Septums, des Pharynx und des Larynx bis jetzt viel therapeutische Schwierigkeiten bietet, ging der Autor dazu über, eine größere Zahl solcher Kranken mit kutanen Impfungen (Ponndorf A, Sächsisches Serumwerk, Dresden) zu behandeln. 35 Fälle wurden kutan geimpft. und zwar die meisten jetzt 8 und 9mal, einige über 12mal.

Der Erfolg war folgender: 5 Fälle (2 Lupus, 2 Rachentuberkulosen, 1 Larynxtuberkulose) wurden geheilt. In 14 Fällen ist zweifellos infolge der Impfung (jede andere Behandlung wurde vermieden) eine deutliche Besserung eingetreten. 9 Fälle blieben unbeeinflußt. Bei 7 Fällen wurde die Behandlung abgebrochen.

Die kutane Impfung bei Haut- und Schleimhauttuberkulose bietet den Vorteil, daß man die Herdreaktion deutlich beobachten kann. Es gibt Kranke mit positiver Herdreaktion, die sich anscheinend auch während langer Behandlungsdauer nicht erschöpft, also stets allergisch bleibt; Kranke mit positiver Herdreaktion, die von Impfung zu Impfung schwächer wird und dann erlischt (bis zur positiven Anergie) und endlich Kranke ohne Herdreaktion (negative Anergie). Das Aussehen und die Stärke des Impfausschlages ist wechselnd und als Kriterium für die Herdreaktion

unbrauchbar. Es können Kranke mit starkem Impfausschlag schwache oder keine Herdreaktion zeigen und umgekehrt.

Starke Herdreaktion bringt immer Fortschritt in der Heilung. Schwache Herdreaktion läßt sich eine Zeitlang durch gleichzeitig gegebene Milchinjektionen oder Proteïnpräparate noch etwas beleben, schließlich erlischt sie und damit auch die Tendenz zur Heilung. Wir haben in der Herdreaktion ein sicheres Zeichen, wie weit wir mit der Therapie helfen können, und müssen uns vor dem Zeitpunkt des Erlöschens nach einer anderen Therapie umsehen.

Der Autor zieht aus seinen Beobachtungen den Schluß, daß kutane Impfungen (Ponndorf) bei Haut- und Schleimhauttuberkulose in allen Fällen positiver Herdreaktion nützlich sein können und zum mindesten eine Verschlechterung verhindern. H. M.

G. Schroeder, Zeit- und Streitfragen zur Behandlung der Kehlkopftuberkulose. Aus der neuen Heilanstalt für Lungenkranke Schömberg O./A., Neuenbürg. Fol. oto-laryngologica 1924, Bd. 12, S. 280.

Verf. unterwirft die moderne Behandlungsweise der Larynxtuberkulose einer genauen Kritik. Neben der chirurgischen Behandlung, die nach der Erfahrung des Verf. nie bei fieberhafter Kehlkopftuberkulose angewendet werden soll, kommt besonders die Reiztherapie in Betracht, unter der nicht allein die spezifische Behandlung mit Tuberkulin zu verstehen ist, sondern auch die Chemo- und Strahlentherapie. Der Nutzen der spezifischen Tuberkulinbehandlung war bei den behandelten Fällen des Verfs. ein sehr unbedeutender. Durchaus besser verhielten sich die Ergebnisse bei der Anwendung von Goldpräparaten, besonders des Krysolgans. Fieberfreie Kranke mit nicht zu ausgedehnten tuberkulösen Prozessen im Larynx wurden durch eine vorsichtige Krysolganbehandlung günstig beeinflußt.

Auch die Strahlentherapie wurde vom Verf. zur Behandlung herangezogen. Von lokaler Besonnung des Kehlkopfes und lokaler Anwendung des Quarzlichtes mit besonderer Spiegelvorrichtung hat Verf. nichts wesentlich Nützliches für das bestrahlte Organ gesehen. Dagegen wurden Ganzbesonnungen mit natürlichem Sonnenlicht oder künstlichem Quarzlicht und Solluxlampenlicht bei fieberfreien Kranken mit produktiven Prozessen mit Zufriedenheit angewendet und zwar mit Ergänzung der Röntgentiefentherapie. Es wurden harte, d. h. durch Zink gefilterte Strahlen verwendet. Anfangs wurde mit kleinen Kompressionstuben (pro Feld $^1/_3$—$^1/_4$ HED) bestrahlt. In letzter Zeit ist Verf. zu Fernfeldern übergegangen, und zwar wurden im Fernfeld der Hals und die oberen Brustpartien mit $^1/_{20}$—$^1/_{40}$ HED im Sinne Stephans bestrahlt. Verf. hatte bisher den Eindruck, als ob mit diesen kleinen Dosen im Fernfeld die Bindegewebsentwicklung in der Umgebung des Krankheitsherdes anregend beeinflußt würde. Ein abschließendes Urteil über die günstige Wirkung der Röntgentherapie auf die Kehlkopftuberkulose kann Verf., da seine Versuche noch völlig im Fluß sind, noch nicht abgeben. Doch glaubt er auf Grund einer Reihe von gut beeinflußten Fällen, daß durch die Röntgenstrahlen die Heilung der Kehlkopftuberkulose gefördert werden kann. Besonders geeignet

hierzu sind die Fälle mit infiltrativen Prozessen produktiver Art ohne Ulzerationen. Überhaupt ist es notwendig, rechtzeitig die Diagnose zu stellen, sowie die Form der Erkrankung zu erkennen und unter Berücksichtigung des Zustandes der Lunge und des Allgemeinbefinden mit vorsichtig abwägender Kritik den besten Heilplan für den einzelnen Kranken festzulegen. K.

M. Behm, Über Frühdiagnose und Röntgenbestrahlung des Rhinoskleroms. Aus der Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkranke in Rostock (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Körner). Zschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. 1924, Bd. 8, S. 130.

Verf. beschreibt einen Fall von Sklerom der Nase und des Larynx, der durch Röntgenstrahlenbehandlung praktisch geheilt wurde.

27jähriger Pole. Heiserkeit, Epiglottis leicht verdickt, an ihrer laryngealen Fläche ein breitbasig aufsitzender, etwa bohnengroßer Tumor, von glatter Schleimhaut überzogen. Beide Arygegenden starr und verdickt. Ein Einblick ins Larynxinnere nicht möglich. Am vorderen Ende beider Muscheln Borkenbildung, darunter flache Schleimhauterhebung von Erbsengröße, ebenfalls kleine Geschwulst im vorderen Abschnitt des rechten Nasenbodens.

Histologische Untersuchung der Probeexzision ergab neben subepithelialem Granulationsgewebe für Sklerom typische großblasige Mikuliczsche Zellen nebst zahlreichen Russelschen Körperchen.

Technik der Röntgenbestrahlung: Je ein Feld von rechts und links auf Nase und Kehlkopf. Dosis jedesmal $^1/_4$ HED; Filter 0,5 mm Zn + 1 mm Al. 3 malige Bestrahlung. Zwischen der ersten und zweiten lagen 3 Monate Pause, zwischen der zweiten und dritten gut 4 Wochen.

Der Erfolg äußerte sich in Abnahme der Heiserkeit sowie Verschwinden der Tumoren und Abnahme der Glottisverdickung. Histologisch war typisches Skleromgewebe nicht mehr festzustellen, nur zerfallenes, mit Plasmazellen und Lymphozyten und Leukozyten durchsetztes Gewebe mit geringer Bindegewebswucherung und zahlreichen Riesenzellen nach dem Typus der Fremdkörperriesenzellen.

Verf. zieht wegen der Applikationserleichterung die Röntgenstrahlen- der Radiumbehandlung beim Sklerom der Nase und des Kehlkopfes vor. K.

Erich Eisner-Hindenburg und Erich Katschmann-Hindenburg, Über einen seltenen Fall von Sklerom und seine Heilung durch Röntgenstrahlen. Fol. oto-laryngologica 1924, Bd. 12, S. 444.

Es handelt sich um einen 30jährigen Mann mit einem allmählich größer und derber werdenden Tumor der rechten Wange, der nach Inzision sekundär vereiterte und Geschwürsbildung zeigte. Am rechten Kieferwinkel bohnengroße, indolente Lymphdrüsenschwellung. Dazu Hyperplasie beider unteren Muschel.

Nach einer Röntgenbestrahlung (10 X bei 3 mm Al-Filter) wurde ein rapider Rückgang des Tumors erzielt. Dadurch wurde als Wahrscheinlichkeitsdiagnose die Diagnose Sklerom angenommen.

Die untersuchten Abstriche von dem Wangenulkus und dem Nasenschleim ergaben einen spärlichen Befund von Rhinosklerombazillen im Ulkus und reichlicheren Bazillenbefund im Nasenschleim.

Eine erneute Bestrahlung von etwa 30 X bei 3 mm Al-Filter bewirkte den restlosen Rückgang aller Krankheitserscheinungen.

Nach diesem Erfolg sind die Verff. zur Überzeugung gekommen, daß zur Beseitigung des Skleroms die Röntgenbestrahlung als Methode der Wahl angewendet werden muß, zum mindesten ist sie zur Diagnose ex juvantibus als Probebestrahlung unbedingt notwendig. K.

Henke-Königsberg, Zur Behandlung der Speichelfisteln einschließlich der nach der Ohroperation vereinzelt auftretenden Parotisfisteln. Zschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. 1924, Bd. 10. Kongreßbericht.

Verf. berichtet über 3 Fälle mit Speichelfisteln im Anschluß an operative Eingriffe und über 2 Fälle von kongenitalen medialen Halsfisteln, die sämtlich durch geeignete Röntgenbestrahlung beseitigt wurden.

Als Röntgendosis wurden $^1/_4$—1 HED auf 1 Feld (Symmetrieapparat, 3 mm Al-Filter, 23 cm FH. mit Tubus, Glühkathodenröhre mittelhart) verabfolgt. Bei einem Fall (Parotisfistel) wurde nur eine Dosis von $^1/_3$ HED angewendet.

Verf. ist der Ansicht, daß die Röntgentiefenbestrahlung bei richtiger Anwendung die schonendste Therapie bei Parotisfisteln darstellt und deshalb allen operativen Methoden vorzuziehen ist. K.

E. Lüscher, Über die Technik der Radiumpunktur. Aus der Oto-Laryngologischen Univ.-Klinik Bern (Direktor: Prof. E. Lüscher). Zschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. 1925, Bd. 9, S. 419.

Verf. beschreibt die Methodik der Radiumpunkturbehandlung, wie sie an der Berner Klinik üblich ist. Es kommt besonders dabei auf 3 Dinge an, auf die der Therapeut zu achten hat: die Art der Applikation, die Filterung und die Dosierung.

Die Radiumpunktur hat gegenüber der Anwendung von Radiumkapseln den Vorteil einer gleichmäßigeren Durchstrahlung des ganzen Krankheitsherdes. Sie erfordert daher die Verwendung einer größeren Zahl von Radiumträgern von relativ geringer Intensität.

An der Berner Ohrenklinik stehen 60 mg Radiumelement zur Verfügung, von denen 40 mg in 12 kleine Röhrchen von je 3,3 mg Radiumelement abgefüllt wird.

Die kleinen Kapseln sind zu je 1, 2 oder 3 mit Paraffin in Hohlnadeln hineingegossen, die teils glatt, teils mit Widerhaken, Harpunen, versehen sind, die das Herausfallen der Radiumträger aus dem Tumorgewebe verhindern sollen. Die kleinen Nadeln sind mit Ösen zur Befestigung von einer Haltekette versehen. Die Nadeln werden mittels besonders konstruierter Nadel in den Tumor hineingebracht. Dabei ist genau auf die Verteilung und Anordnung der Nadeln im Tumor zu achten. Außerdem ist zu entscheiden, ob der Tumor bzw. seine Metastasen, z. B. ein Tonsillentumor von der Schleimhaut aus oder von der äußeren Haut aus gespickt werden soll. Die Entscheidung soll von Fall zu Fall getroffen werden. Das Eingehen von außen hat den Vorteil der aseptischen Versenkung der Nadeln. Dagegen ist bekannt, daß stark infizierte Ulcera und nekrotisch zerfallende Tumoren direkt sterilisiert werden.

Bei Tumoren der oberen Luft- und Speisewege werden die Radiumnadeln mit Hilfe der Nadelträger, die verschiedene Formen aufweisen, von außen her nach vorhergegangener Lokalanästhesie und Eröffnung der Haut durch ein Messer an den Tumor gebracht.

Bei der Anordnung der Nadeln im Tumor hat man darauf zu achten, daß man den Tumor blockiert, d. h. daß man möglichst den sichtbaren Rand des Tumors mit den Nadeln versieht, um die Wachstumszone zu zerstören und die letzten Ausläufer des Tumors zu treffen.

Was die Filterung betrifft, so hat sich Verf. an der Berner Klinik je nach dem vorliegenden Fall bald einer geringen, bald einer starken Filterung bedient. Wo es sich um umschriebene und wenig radiosensible Tumoren, z. B. Nasenrachenfibrome oder Drüsenmetastasen am Halse, handelte, wurden vorwiegend die β-Strahlen verwandt. Wenn dagegen diffuse Infiltrationen zu bestrahlen waren, deren Grenzen nicht deutlich waren, so wurde die Mitte des Tumors mit β-Strahlen versehen, während die Ränder außerdem noch mit γ-Strahlen versorgt wurden. Auf kurze Wellenlängen schienen besonders gut die Karzinome zu reagieren. Unter Umständen wurde die Filterung im Laufe der Behandlung geändert.

Die Nadeln und Harpunen waren z. T. aus Silber und z. T. aus nicht oxydierbarem Stahl von 0,3, 0,5 und 1,0 mm Wanddicke angefertigt. Bei der geringsten Filterung von 0,2 Stahl + 0,3 Stahl verließen etwa 17% β- und 98% γ-Strahlen die Nadel. Die Wirkung der γ-Strahlen verhielt sich zu derjenigen der β-Strahlen in der näheren Umgebung der Nadel wie rund 1 : 17, so daß vorwiegend die β-Strahlen zur Wirkung kamen und die Umgebung von 1—2 cm zerstörten. Die Filterung von 0,2 Platin + 0,5 Silber (wie bei den Radiumkapseln) ließ dagegen nur 0,06% β-Strahlen und 96% γ-Strahlen durch. Hier verhielt sich die Wirkung der γ- zu den der β-Strahlen wie 1 : 0,06, d. h. es handelte sich nur um γ-Strahlen.

Die Dosierung des Radiums hat gegenüber den Röntgenröhren den Vorteil, daß sich seine physikalischen Eigenschaften praktisch auf längere Zeit nicht ändern. Die anzuwendende Dosis ist infolge der Variationsbreite der Strahlenempfindlichkeit des lebenden Gewebes nicht eindeutig bestimmt, besonders bei Karzinomen kommt es mehr oder weniger auf ein Abtasten an. In neuerer Zeit geht man mit relativ kleinen und längeren Bestrahlungszeiten bei der Behandlung der Tumoren vor.

Der Verf. steckte dabei die Nadeln in Abständen von etwa 1—2 cm in den Tumor, so daß auf je 3,3 mg Radiumelement ungefähr 6—7 cm Gewebe entfielen. Die Nadeln blieben im allgemeinen 48 Stunden stecken. Die erste Sitzung wurde eher etwas kürzer als zu lange vorgenommen. Bei malignen Tumoren wurde die Zeit meist auf 96 Stunden verlängert; bei β-Strahlen wurde die Zeit abgekürzt; bei γ-Strahlen ausgedehnt. Man gelangt dadurch zu rund 1500 bis 4000 mg-Stunden, wobei die Menge für Tumoren mittlerer Größe durchschnittlich 2000 bis 3000 mg-Stunden betragen.

Es wurde danach gestrebt, in einer Sitzung möglichst viel Tumorgewebe zu zerstören; war dies nicht angängig, so wurden verschiedene Sitzungen kurz hintereinander eingeschaltet, nach jeder Sitzung wurde eine sorgfältige und regelmäßige Kontrolle in Intervallen von einer

Woche vorgenommen. Auch wenn der Tumor zurückging oder selbst ganz verschwand, wurde eine häufige Nachkontrolle vorgenommen. Auch häufige Probeexzisionen wurden gemacht.

Verf. konnte bei den mit der Radiumpunkturmethode behandelten Fällen ganz erhebliche Besserungen erzielen, selbst bei sehr großen, z. T. inoperablen, Tumoren der oberen Luft- und Speisewege. Über eine dauernde Heilung kann der Verf. nichts aussagen, da die beschriebene Methode erst seit 1 Jahr angewendet wird. K.

W. Anthon-Berlin, Ein einfacher Apparat zur Glühlichtbehandlung von Entzündungen des Ohres. Zschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. 1924. Bd. 10, Kongreßber. S. 213.

Es wird ein Apparat, Haubenlampe oder Glühlichtstauer genannt, beschrieben, der in der I. Hals-, Nasen- u. Ohrenklinik der Charité in Berlin zur Behandlung entzündlicher Ohrenerkrankungen mit gutem Erfolge angewendet wird.

An beide Ohren werden trichterförmige Hauben, deren Ränder mit Gummiringen versehen sind und deren Zentrum eine Glühbirne enthält, herangebracht, wodurch die Ohrgegenden hermetisch abgeschlossen werden. Die Glühbirne hat eine Kerzenstärke von 5 Kerzen, wodurch eine vom Patienten gut vertragene und angenehm empfundene Wärme hervorgerufen wird. Die Temperatur beträgt ungefähr 65°. Die Billigkeit und die außerordentliche Sparsamkeit im Gebrauch ermöglichen dem Patienten, sich einen eigenen Apparat anzuschaffen und ihn den ganzen Tag zu gebrauchen.

Durch die Wärmewirkung tritt zunächst eine lokale Hyperämie auf. Sodann wird ein erleichtertes Hervorquellen des Mittelohrsekretes bei stärker entzündlichen Zuständen im Mittelohr und bei perforiertem oder parazentesiertem Trommelfell hervorgerufen. K.

Die Strahlentherapie in der Augenheilkunde.

Prof. Birch-Hirschfeld, Direktor der Universitäts-Augenklinik, **Die Strahlentherapie maligner Tumoren in der Ophthalmologie.** D.m.W. 1924, Nr. 13, S. 401.

Verf. teilt die bösartigen Geschwülste, bei denen für den Augenarzt die Strahlenbehandlung in Frage kommt, in 5 Gruppen ein: 1. die Lid- und Bindehauttumoren; 2. die epibulbären; 3. die intrabulbären; 4. die orbitalen und 5. die den zerebralen Sehnerven direkt schädigenden Tumoren, besonders diejenigen der Hypophyse.

Beim Lidkarzinom oft durch Bestrahlung funktionell und kosmetisch gute Resultate. Rezidive nicht selten; Verf. sah bei 8 Fällen 4. B. steht auf dem Standpunkt, daß man in allen Fällen, wo es möglich ist, operativ vorgehen und die Bestrahlung nur als Hilfsoperation benutzen soll, sei es, daß man sie vor der Operation oder nach dieser anwendet, besonders wenn eine radikale Entfernung sich nicht ausführen läßt. Wenn die Geschwulst auf das Lid beschränkt ist, soll man den Bulbus durch entsprechende Prothesen bei der Bestrahlung schützen. B. konnte nach

Bestrahlungen schwere Schädigungen am Auge insbesondere das Auftreten von Glaukom beobachten.

Von den epibulbären Tumoren sind besonders die vom Limbus ausgehenden Epitheliome zu erwähnen. Günstige Erfolge ermutigen zur Strahlenbehandlung. Bei einem Karzinom der Hornhaut am einzigen Auge des Patienten erzielte Verf. mit Radium-Röntgenbehandlung ein befriedigendes Resultat. Der anfangs mehrfach rezidivierende Tumor hat sich seit $^1/_2$ Jahr nicht mehr gezeigt. Unter der Bestrahlung entwickelten sich aber nicht nur eigenartige Gefäßveränderungen in Bindehaut und Episklera und Hornhautinfiltrate, sondern auch ein Glaukom, das eine Iridektomie nötig machte.

Die Bulbusbestrahlungen haben gezeigt, daß hartgefilterte Röntgenstrahlen die nervösen Organe des Auges, Netzhaut und Sehnerv, in therapeutischer Dosis nicht schädigen, während die intensiven Bestrahlungen mit weichen Strahlen nach experimentellen Feststellungen des Verfassers zur Degeneration der Nervenzellen, der Netzhaut und des Sehnerven führen können. Sie haben weiter gezeigt, daß das sehr bösartige, oft rapid fortschreitende Neurogliom der Netzhaut durch Röntgenbestrahlungen in seinem Wachstum gehemmt und sogar weitgehend zur Rückbildung gebracht werden kann. Endergebnis war durchweg traurig. Von 22 Fällen gingen fast alle, meist nach Monaten, selten nach wenigen Jahren an Metastasen zu Grunde.

Ob Radium- und Röntgenbehandlung des Gliomrezidivs Dauerfolge ermöglichen wird, bleibt abzuwarten. 6 bestrahlte Gliomfälle boten anfangs schöne Erfolge — aber 3 mal Exitus nach 3—4 Monaten, je 1 mal nach 9 und 11 Monaten, 1 mal nach 2 Jahren. Es wurden nur solche Gliome bestrahlt, wo Enukleation ausgeschlossen ist, z. B. wenn es sich um das einzige zweiterkrankte Auge handelt oder wenn die Erlaubnis zur Entfernung des Auges nicht gegeben wird.

Von Sarkomen der Aderhaut sind bisher 10 Fälle bestrahlt. In 8 Fällen wurde vorübergehende Rückbildung festgestellt. Ein Dauererfolg liegt bisher nicht vor. Verfasser berichtet über einen Fall, bei dem die gut zugängliche Geschwulst im Verlauf von 3 Jahren durch Serienbestrahlung 80 HED stark gefilterter Strahlen erhielt. Außerdem 1 mal Radium (120 mg) $4^1/_2$ Stunden. In den ersten 2 Jahren vorübergehender Erfolg. Am Auge stellten sich Röntgenschädigungen ein — Trübungen in der Hornhaut, sackförmige Erweiterungen und Verengerungen an den Gefäßen der Bindehaut, Iris und Netzhaut mit sulzigem Ödem und Netzhautblutungen. Außerdem stellten sich Linsentrübungen und Drucksteigerung ein. Wegen Wachsens der Geschwulst mußte das Auge entfernt werden. Am anatomischen Präparat waren deutlich die Wirkungen der Strahlen zu erkennen. Es fand sich aber ein kleiner Knoten im Tumor, der aus wohlerhaltenen und sicher proliferationsfähigen Zellen bestand. Eine völlige Abtötung war also trotz der großen Dosis nicht erfolgt.

Die Resultate der Bestrahlungen der Orbitaltumoren sind ebenfalls keineswegs glänzend. Von 70 malignen Orbitaltumoren aus der Literatur wurden 20 günstig beeinflußt. Die Erfahrungen, die Verfasser an 7 bestrahlten Orbitalgeschwülsten machte, berechtigen leider eben-

falls zu geringen Hoffnungen. Am günstigsten reagieren die Lymphome, die man nicht ohne weiteres als bösartige Tumoren auffassen darf. Hierbei sind Besserungen und Heilungen beobachtet. Bei allen anderen bösartigen Geschwülsten der Orbita, Rundzellensarkomen, Endotheliomen, Melanosarkomen sind vereinzelte Besserungen, aber keine Dauerheilungen nachgewiesen. Die bösartigen Orbitalgeschwülste sind also nach wie vor operativ zu behandeln und es ist von der Röntgen- und Radiumbestrahlung als von einer unterstützenden Methode Gebrauch zu machen. Daß die Einlegung stark wirkender Radiumpräparate in bösartige Geschwülste der Nachbarsinus für das Auge nicht ungefährlich sind, hat Knapp beschrieben, der bei 5 Fällen von so behandelten Oberkiefertumoren entzündliche Veränderungen an den Lidern, dem Musc. rectus inferior, Netzhautablösung und Neuritis opitca, ja selbst Nekrose der Orbita und des Bulbus auftreten sah.

Verf. weist dann noch auf die günstigen Resultate hin, die durch Bestrahlung von Hypophysentumoren für das Sehorgan erreicht wurden. Er hat unter 54 Fällen von bestrahlten Hypophysentumoren 45 mal auffallende Besserungen oder Heilungen gesehen. Die günstig verlaufenden Fälle sind wohl meist Adenome und keine Karzinome. Verfasser kommt zu dem Schluß, daß bei bösartigen Geschwülsten des Auges und seiner Umgebung der Verwendung der Röntgenstrahlen und radioaktiven Substanzen eine wichtige unterstützende Rolle zufällt, daß sie aber keineswegs die operative Therapie zu ersetzen und zu verdrängen vermögen. Am ehesten wird man sie, ehe man zum Messer greift, bei den epibulbären Geschwülsten, den Lymphomen der Orbita und den Tumoren der Hypophyse in Anwendung ziehen. B. weist dann nochmal darauf hin, daß die fortgesetzte Anwendung starker therapeutischer Dosen am Auge nicht als unschädlich angesehen werden darf und daß deshalb bei Bestrahlung der Umgebung des Auges der Bulbus in geeigneter Weise gegen eine schädliche Wirkung der Strahlen zu schützen ist. Sch.

Prof. Paul Knapp-Basel, Beitrag zur Röntgenbehandlung von Augentumoren. Schweizer med. Wschr. 1924, Nr. 34, S. 761.

In der Strahlenbehandlung der Augentumoren sind die Ophthalmologen noch nicht über das Versuchsstadium hinausgekommen. Es herrscht bisher noch keine Einigkeit über den Wert dieser Behandlungsmethode, noch über die wichtige Frage der Toleranz des Auges gegenüber Strahlentherapie.

Über die bisherigen Erfolge der Strahlentherapie der malignen Tumoren des Auges (Geschwülste der Lider, der Orbita usw. bleiben außer Betracht) ist wenig Erfreuliches zu berichten.

Was zunächst das Gliom anlangt, so ist der bekannteste Fall der von Axenfeld. Doppelseitiges Gliom, das schlimmere Auge wurde enukleiert, das andere intensiv bestrahlt. Das Resultat war primäre Heilung der bestrahlten Tumoren, aber nach $1^1/_2$ Jahren trat Katarakt und außerdem ein Geschwulstrezidiv auf, das zur Enukleation führte. Auch bei einem anderen Falle von Gliom berichtet Axenfeld über eine gute Strahlenwirkung. Sonst sind leider keine definitiven Erfolge zu verzeichnen. Insbesondere betont Birch-Hirschfeld, daß zwar

Gliome weitgehend zurückgebildet werden können, daß aber alle ihm bekannten 22 Fälle an Metastasen zugrunde gingen.

Nicht besser sind die Erfahrungen bei intraokulären Sarkomen. Die hier erreichten Resultate lassen zwar Zukunftshoffnungen zu (so fand z.B. Salzer bei einem Tumor, der auf Bestrahlung sehr gut reagierte, den Bulbus noch 4 Jahre später gut erhalten, obschon fast blind, Axenfeld sah während eines Jahres ein Melanosarkom stationär bleiben), aber von einem Optimismus kann noch nicht die Rede sein.

Etwas günstiger scheinen die Erfolge bei epibulbären Tumoren. So berichtet E. v. Hippel über Heilung eines Melanosarkoms der Konjunktiva, die mit 2 Jahren noch bestätigt werden konnte, Albers-Schönberg brachte ein Limbussarkom zur dauernden Heilung und Dimmer sowie Rados und Schinz sahen in 3 Fällen Heilung von Hornhautkarzinomen durch Röntgenstrahlen.

Was weiter die wichtige Frage der Strahlenschädigung des Auges anlangt, so bezeichneten zwar Rados und Schinz nach ihren Tierexperimenten das Auge als eines der röntgenunempfindlichsten Organe, aber Birch-Hirschfeld bekämpfte diese Ansicht ganz energisch. Wenn auch die hartgefilterten Strahlen für Netzhaut und Sehnerv sich als unschädlich erwiesen, so sah er doch infolge Gefäßdegeneration 5 mal Glaukom auftreten und auch Schädigungen der Hornhaut werden beobachtet.

Knapp fügt diesen bisher bekannten Tatsachen einen Beitrag hinzu, der sich auf 4 Fälle bezieht.

In dem ersten Falle handelte es sich um ein beginnendes Gliom von Papillengröße am rechten Auge, nachdem das linke Auge wegen fortgeschrittenem Gliom kurz vorher enukleiert worden war. Das Resultat der Bestrahlungen (7 Röntgenbestrahlungen von 2 Feldern aus mit je 2—3 Sabourauddosen innerhalb 2 Monaten und 6mal Radiumbestrahlung mit 20 mg Radiumbromid total 24 Stunden lang) war, daß der Tumor seit 16 Monaten stationär blieb.

Der zweite Fall betraf ein in Perforation begriffenes Melanosarkom links und sympathische Ophthalmie rechts. Bei der Operation zeigte sich der Optikusstumpf bereits von schwärzlichem Tumor durchwachsen, es gelang nicht, das zentrale Ende zu finden. Das Auge wurde 4mal mit je 4 Sab.-Dosen Filter 4 mm Alum. bestrahlt, und heute, nach 5 Jahren, lebt der Mann in bester Gesundheit ohne lokales oder anderweitiges Rezidiv.

Im dritten Falle bestanden große Tumoren des einen Auges, deren Natur (Sarkom oder Tuberkulose) nicht aufzuklären war. Hier wurde im Laufe eines Jahres 12mal mit total 20 Sab.-Dosen durch Zink-Aluminiumfilter bestrahlt mit dem Erfolg, daß der Tumor sich zum Teil erheblich zurückbildete, im übrigen aber stationär blieb. Jetzt 19 Monate nach der Therapie ist der Erfolg anhaltend, Visus = 0,5 stets unverändert.

Der vierte Patient wurde wegen eines Sarkoms der Chorioidea 14 Monate lang sehr intensiv bestrahlt (39 Sab.-Dosen). Der Tumor ging im Anschluß daran stark zurück, der Visus besserte sich, dagegen trat jetzt eine Schädigung in Gestalt eines Glaukoms neben heftiger

Konjunktivitis auf. Das Auge mußte enukleiert werden. Trotz der starken Bestrahlung war — wie die nachfolgende mikroskopische Untersuchung zeigte — das Sarkom nur teilweise zerstört worden.

Knapp kommt zu dem Schluß, daß wir in Anbetracht der Unsicherheit der Prognose der Strahlentherapie bei sicher malignen Tumoren in erster Linie die Enukleation anraten müssen, sofern das andere Auge gut ist. Bei Geschwülsten zweifelhafter Natur, bei einzigem Auge oder bei Verweigerung der Operation sollte dagegen unter allen Umständen wenigstens eine Bestrahlungskur versucht werden. H. M.

H. Hensen u. Herm. Schäfer, Über die Ergebnisse der Röntgenstrahlenbehandlung bei Augenkrankheiten bzw. Tumoren des Sehapparates. Aus der Univ.-Augenklinik (Vorstand: Prof. Dr. Wilbrand) und dem Röntgeninstitut des Allg. Krankenhauses Hamburg-Eppendorf (Priv.-Doz. Dr. Lorey). Gräfes Arch. f. Ophth. 1924, Bd. 114, S. 123.

Die Verff. geben einen Bericht über die Erfolge der Röntgentherapie bei Augenerkrankungen aus der Hamburger Augenklinik.

Zur Behandlung kamen Lidkarzinome, Tränendrüsenerkrankungen bzw. Tränenträufeln, Tuberkulose des Sehapparates, Glaucoma haemorrhagicum et absolutum, schließlich intraorbitale, intraokulare und intrakranielle Tumoren.

Von den 13 Lidkarzinomen blieben 5 nach postoperativer Bestrahlung während der Beobachtungszeit = mehrere Jahre rezidivfrei; bei 4 Fällen, bei denen eine Operation nicht ausgeführt wurde, konnte in 3 Fällen für mehrere Jahre ein Stillstand im Tumorwachstum durch die Röntgenbestrahlung herbeigeführt werden. Bei 4 Fällen von postoperativer Bestrahlung war wegen Ausbleibens der Patienten eine längere Beobachtung nicht durchgeführt worden. Während der Zeit der Beobachtung waren jedoch 3 Fälle rezidivfrei, nur bei einem war ein Rezidiv aufgetreten. Es wurde meist mit 3—5 mm Al und 0,5 Zn gefiltert, $^1/_2$—$1^1/_2$ HED in verschiedenen Sitzungen und 2—6 Wochen Intervall appliziert.

Um das Tränenträufeln zu beseitigen, haben die Verff. seit dem Jahre 1916 bei 35 Fällen die Tränendrüse mit Röntgenstrahlen bestrahlt. Anfangs war der Erfolg gering, erst in den letzten beiden Jahren trat ein wesentlicher Erfolg ein. Verff. beschreiben 1 Fall von Tränenträufeln ausführlich, bei dem sie in 2 Feldern die Gegend der Tränendrüse = äußerer oberer Orbitalrand mit Schutz des Bulbus in mehreren Sitzungen bestrahlt haben. Zuerst gaben sie $^3/_4$ HED pro Feld und Sitzung bei 1 mm Cu, später geteilte Dosis, 1 HED in 3—4 Tagen. Der Erfolg war der, daß anfangs nur ein vorübergehendes Aufhören des Tränenträufelns, später aber, 1 Jahr nach Beginn der Behandlung, eine völlige Heilung eingetreten war.

Aus der Gruppe der Tuberkulose des Sehapparates haben Verff. 4 Fälle von Tränensacktuberkulose, 3 Fälle von Bindehauttuberkulose und einige Blepharitiden direkt mit Röntgenstrahlen behandelt. Außerdem konnten sie bei 38 Fällen von tuberkulösen Lymphomen am Hals und Hilus bei bestehender Keratoconjunctivitis ekzematosa nach Be-

strahlung der Drüsen eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens und der Erscheinungen am Auge beobachten.

Bei den Fällen mit Bindehauttuberkulose und Blepharokonjunktivitis wurde bei dem einen Fall zunächst das tuberkulöse Ulkus, soweit es vorhanden war, total exzidiert und dann die Röntgennachbestrahlung vorgenommen.

Die Fälle von Blepharokonjunktivitis wurden direkt bestrahlt.

Bei der Bindehauttuberkulose wurden nach der Exzision des Ulkus 3 mal je 10 X bei 1 mm Al und 25 FH in kleinem Felde auf das Lid gegeben, wobei der Bulbus durch eine Bleiglasprothese geschützt wurde. Das Intervall betrug 3 Wochen. Das Resultat war ein sehr gutes. Die Blepharokonjunktivitiden reagierten auch sehr gut bei derselben Bestrahlungsart nach 2—3 Bestrahlungen.

Bei den ganz chronischen Fällen von Blepharitis, die mit einer $^1/_2$ HED auf die geschlossenen Augenlider nach den oben angegebenen Art bestrahlt wurden, war der Erfolg zufriedenstellend.

Die Tränensacktuberkulose (4 beobachtete Fälle) behandelten Verff. zunächst mit Exstirpation des Drüsensackes und Auskratzung der Fistel und nahmen dann eine 5 malige Röntgenbestrahlung von je 1 HED in kleinem Feld vor. Bei allen trat völlige Heilung ein.

Eine deutliche Besserung trat in der Schwere der Augensymptome der Iridozyklitis und Keratokonjunktivitis bei 38 Fällen auf nach Bestrahlung der Hals- und Hiluslymphome und Alttuberkulinkur.

Bei schwerer Keratitis ekzematosa und Iridozyklitis wurden die Halsdrüsen mit $^3/_4$ HED bestrahlt.

Die Wirkung der Röntgenstrahlen bei 2 Fällen von hämorrhagischem und 4 Fällen von absolutem Glaukom mit periodisch auftretenden Schmerzattacken und dauernd hohem Druck war im allgemeinen recht günstig. Bezüglich der Dosierung schlossen sich die Verff. den Heßbergschen Angaben an und erreichten mit kleineren Dosen Schmerzlosigkeit. Den hohen Druck zu normalisieren oder wesentlich herabzusetzen, gelang ihnen nicht. In einem Falle sahen sie bei Anwendung einer sehr hohen Dosis ($1^1/_4$ HED) als 5. Bestrahlung einen akuten Glaukomanfall mit starken Schmerzen, Trübung der ganzen Hornhaut und Linsentrübungen.

Für den Erfolg der Röntgenbestrahlungen bei intraorbitale Tumoren ist das Entscheidene die Art des Tumors. Verff. berichten über die Wirkung der Strahlen bei 5 Fällen von Sarkomen in der Orbita. Die Tumoren wurden teils direkt, teils nach der Operation bestrahlt. Das Ergebnis war insofern ein günstiges, als für Monate bis Jahre ein allgemeines Wohlbefinden eintrat. Bei Rezidiven konnten die abermaligen Röntgenbestrahlungen meist immer die wieder aufgetretenen Tumoren beseitigen. Auffallend war, daß bei mehreren Fällen nach dem Einsetzen der Röntgentiefenbestrahlung weitere Metastasen nicht mehr in Erscheinung traten.

Bestrahlt wurde meist mit intensiven Dosen von mehreren Feldern aus, und zwar $^3/_4$ bis $1^3/_4$ HED pro Feld, bei Filterung von 5 mm Al oder $^1/_2$ bis 1 mm Cu oder Zn + 3 mm Al und 23 cm FH., zeitweise kombiniert mit Radium. Die Bestrahlungen wurden meist mehrmals ausgeführt in Abstand von 4—8 Wochen.

Die Erfolge der Bestrahlung bei intraokularen Tumoren waren im allgemeinen mäßige. Bei 4 Kindern mit Gliom wurden 3 durch die Bestrahlung nach voraufgegangener Operation bis zum Abschluß der Arbeit, etwa 5 Jahre rezidiv gehalten. Von den 6 Patienten mit intraokularem Melanosarkom wurde 1 nach Enukleation des einen Auges für mehrere Jahre rezidivfrei. Von den 5 übrigen, die in mehreren Sitzungen 1 HED erhielten, starben 2 gleich nach der Bestrahlung, die übrigen 3 Fälle blieben 1, 3 und 7 Jahre rezidivfrei. Bei einem Aderhautsarkom und einem Tumor in der Iris war der Erfolg der direkten Bestrahlung ohne vorherige Operation bzw. Enukleation negativ.

Verff. sind der Ansicht, daß man die intraokularen Tumoren zunächst operativ entfernen und dann nachbestrahlen soll Bei direkter Bestrahlung der Gliome und seiner Rezidive läßt sich im allgemeinen eine Einschmelzung und Verkleinerung durch Röntgenstrahlen erreichen, aber eine Heilung tritt nicht auf. Das beste Resultat wird erzielt, wenn man den Tumorbulbus enukleiert und durch die Orbita nachbestrahlt. Auch bei den Melanosarkomen kommt es zu keiner Heilung nach der Bestrahlung, nur zur zeitweiligen Rückbildung der Geschwulstmassen. Bei der portoperativen Bestrahlung wurde im allgemeinen die ganze Orbita 2—3 mal intensiv bestrahlt.

An intrakraniellen Tumoren sind von Verff. 6 mit Röntgenstrahlen behandelt worden. Es waren wahrscheinlich 1 Schädelbasistumor (Sarkom), Hypophysentumoren und unlokalisierbare Tumoren. Im allgemeinen war der Erfolg des Bestrahlung günstig. Die Schwierigkeit in der Strahlenapplikation besteht in der Unkenntnis der Art und der Lokalisation des Tumors. Am günstigsten scheinen die Sarkome zu reagieren. Wegen der Schwierigkeit der Operation wird diese heute in den meisten Fällen abgelehnt, und es soll zunächst immer erst ein Versuch mit der Bestrahlung gemacht werden.

Verff. bestrahlten in den meisten Fällen von mehreren Feldern aus (2 Schläfen- und 1 Nasenfeld) mit intensiver Strahlung und wiederholten Einzelgaben. K.

Birch-Hirschfeld-Königsberg, Die Behandlung der Hornhauterkrankungen mit kurzwelligem Licht. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1924, Bd. 72, Mai-Juni, Sitzungsber. d. Zusammenkunft d. D. ophth. Ges. in Heidelberg S. 783.

Verf. hat 581 Fälle von infektiösen Hornhauterkrankungen, darunter 281 nicht ausgewählte Fälle von Ulcus serpens mit einer Kohlenbogenlampe (von 5 Amp.) mit Quarzoptik bestrahlt. Der größte Teil der leuchtenden Strahlen wurde durch ein Uviolglas, der Teil der Wärmestrahlen durch ein Kuvette mit Eisensulfatlösung abgefiltert. Der Fokus des durch eine Quarzlinse parallel gemachten Strahlenbündels wurde durch eine zweite Quarzlinse auf die erkrankte Fläche eingestellt, nachdem der epithelentblößte Hornhautbezirk durch Fluoreszin sensibilisiert war.

Die Dauer der 1—2mal täglich vorgenommenen Einzelbestrahlungen betrug durchschnittlich 3—6 Minuten, die Gesamtdauer beim Ulcus serpens etwa 150 Minuten.

Von dem Ulcus serpens-Material waren 189 weit vorgeschrittene Fälle mit tiefen Infiltrationen, 72 mittelschwere, 20 leichte. Ein Stillstand des Geschwürs trat meist schon in kürzerer Zeit ein, doch wurde bis zum völligen Abklingen des Reizzustandes weiterbestrahlt. Von den schweren Ulkusfällen wurden 33%, von den mittelschweren 76% und von den leichten alle geheilt. In 8,5% ging das Auge zugrunde.

Recht günstig waren auch die Resultate bei der Bestrahlung anderer Hornhautgeschwüre (Ulcus diplobac., Ulcus in panno, Ulcus scrophulos., Ulcus margin.) und besonders der Keratitis superficialis, bei der nach Abrasio und Fluoreszineinträufelung bestrahlt wurde. Von 50 Fällen wurden 45, die z. T. vorher jeder anderen Therapie getrotzt hatten, geheilt. Von 45 sehr hartnäckigen skrofulösen Ulcera wurden 38 günstig beeinflußt.

Besonders befriedigend war auch das Resultat der Bestrahlung bei infizierten Hornhautwunden. Hier wurden von 34 Fällen 31 zur Heilung gebracht.

Bei den entzündlichen Erkrankungen der tieferen Hornhautschichten (Keratitis interstitialis und profunda) waren die Erfolge mit der Bestrahlung im Anfange weniger gute, erst in letzter Zeit konnte Verf. durch Änderung der Methode bessere Resultate erreichen.

Verf. empfiehlt nach seinen Erfahrungen bei allen infektiösen Hornhauterkrankungen sehr die Anwendung der ultravioletten Strahlen. K.

Heßberg-Essen, Bestrahlungstherapie bei chronischer Iridozyklitis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1924, Bd. 72, Mai-Juni, Sitzungsber. d. Zusammenkunft d. D. ophth. Ges. in Heidelberg, S. 784.

Verf. berichtet über das Ergebnis der Röntgenstrahlenbehandlung bei 35 Fällen von chronischer Iridozyklitis, von denen 30 blind und 5 noch sehend waren. Völliger Erfolg trat in 60% auf, Mißerfolg in 23%, teilweiser Erfolg in 77%. Die Augen wurden mit gutem Erfolg nach eingetretener Beruhigung operiert. Verf. beobachtete vorübergehende leichte Reizerscheinungen. Bestrahlt wurde mit Siederöhren. In 3—5 Sitzungen wurde die „Volldosis 50—60mal = Phthisis bulbi-Dosis" appliziert. K.

L. Kumer und L. Sallmann, Zur Radiumtherapie des Trachoms. Aus der II. Augenklinik (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. Dimmer) und der Radiumstation im Allg. Krankenhause in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. G. Riehl). Zschr. f. Augenheilk. 1924, Bd. 53, S. 23.

An 60 Augen bei 51 Kranken wurde die kombinierte Radium-Kupferbehandlung des Trachoms vorgenommen. Unter diesen Erkrankten befanden sich 35 Augen mit granulopapillären Trachomen, bei denen die Körnerentwicklung im Vordergrund stand, 18 mit vorwiegend granulären Erscheinungen (20,7% auf papilläre Formen, 6,9% auf Formen mit Pannus).

In 29 Fällen = 48,3% kann der Erfolg der Radium-Kupferbehandlung als sehr günstig bezeichnet werden, in 17 Fällen war der Erfolg geringer, in 14 Fällen dagegen konnte eine Beeinflussung nicht konstatiert werden.

Von den besonders günstigen Erfolgen kommen 72,4% auf die vorwiegend-granulären, 20,7% auf die papillären Formen, 6,9% auf die Narbentrachome. Die bescheideneren Erfolge fanden sich zu 41,2% bei den granulären, zu 35,3% bei den papillären und zu 23,5% bei den Narbentrachomen. In der letzten Gruppe der nicht erkennbar reagierenden Trachome sind die Körnertrachome mit 50%, die papillären mit 42,9% und die Narbentrachome mit 7,1% vertreten.

Die Behandlungszeit betrug im Durchschnitt $^1/_2$—1 Jahr. Die Beobachtungszeit nach Abschluß der Behandlung war bei der Mehrzahl der Fälle 2 Monate bis über 1 Jahr. Der Effekt der Bestrahlung ließ manchmal lange auf sich warten, namentlich bei den papillären Formen.

Es wurde eine ganze Reihe von Behandlungssitzungen vorgenommen. Im Durchschnitt traten die ersten Veränderungen nach 5 Sitzungen auf, erst nach 10 Behandlungen konnten die Veränderungen bei fortgesetzter Kupferbehandlung zum Verschwinden gebracht werden. Die einzelnen Sitzungen wurden in 14tägigen Intervallen abgehalten. Das Intervall unter Verminderung der Dosis zu verkürzen, d. h. mit verzettelten Dosen zu bestrahlen, hat nichts besonders Gutes geleistet.

Verff. verwendeten zur Bestrahlung eine 4 cm lange Tube mit einer Strahlung von 100 mg Radiumelement, mit einer Wandstärke von 0,3 mm Platin. Sie bestrahlten in der Art, daß der mit Guttapercha gegen Sekundärstrahlen gefilterte Träger an das ektropionierte Lid herangebracht wurde. Nach leichter Kokainisierung wurde das Oberlid umgestülpt und der Träger an Fornix und Tarsalbindehaut getrennt herangebracht. Jeder Teil erhielt 6 Milligrammelementstunden. Bei Oberlidbestrahlungen wurde die Hornhaut mit dem Unterlid bedeckt, ebenso in umgekehrter Weise bei Bestrahlung des Unterlides. Die maximale Dosis betrug ca. 6 mgeh (=Milligrammelementstunden) für jedes Bestrahlungsfeld, d. h. für die ganze Bindehaut = 18 mgeh, wenn sie in 3 Felder eingeteilt wurde. Meist kamen geringere Dosen zur Verwendung. Bei der direkten Hornhautbestrahlung wurde über eine Dosis von 2—4 mgeh nicht hinausgegangen. Da die Erythemdosis für diese Träger an der Beugeseite des Armes = 16 bis 18 mgeh beträgt, so lag die für die Bindehautbestrahlung benutzte Dosis weiter unterhalb der Erythemdosis.

Die Dauer einer Sitzung bei der Durchschnittsdosis von 10—12 mgeh belief sich auf 6—7 Minuten, die Zeit für die Maximaldosis betrug 10 Minuten. Nach der Behandlung blieb das Auge mehrere Minuten geschlossen. Ohne Unterbrechung der Kupferbehandlung wurde dann die Latenzzeit von 14 Tagen bis zur nächsten Bestrahlung abgewartet.

Das Ergebnis der Radiumbehandlung des Trachoms war das, daß alleinige Radiumbehandlung zu keiner Dauerheilung führte. Dagegen die kombinierte Kupfer-Radiumbehandlung zeigte günstige Erfolge, besonders beim Körnertrachom, weniger bei papillären und narbigen Formen.

Die Hauptleistung des Radiums besteht im Ausbleiben von Rezidiven, zarterer Vernarbung, schmerzstillender Wirkung und einer mäßigen Abkürzung der ganzen Behandlungsdauer. Bei frischem und sukkulentem Pannus konnte die Radiumbestrahlung eine schnellere und intensivere Aufhellung herbeiführen. K.

Meisner-Berlin, Radiumstrahlenwirkung im Kaninchenauge. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1924, Bd. 72. Sitzungsber. d. Zusammenkunft d. D. ophth. Ges. in Heidelberg, S. 784.

Verf. hat Stäbchen aus indifferenten Massen, die mit Thorium X beladen waren, in verschiedener Dosis in den Glaskörper des Kaninchenauges gebracht und ihn dann einer histologischen Untersuchung unterzogen. Es zeigte sich dabei, daß bei Dosen von 0,15 Millicurie keine pathologischen Veränderungen auftraten; bei Dosen von 0,34 Millicurie erfuhr im großen und ganzen die Ganglienzellenschicht der Netzhaut Veränderungen, während bei 0,48—0,68 Millicurie eine totale Degeneration der Netzhaut und Markfasern in Netzhaut und Sehnerven sowie eine hintere schalenförmige Katarakt eintrat. Bei allen Dosen zeigten sich Linsentrübungen. K.

Heinrich Flaschenträger, Beitrag zur Radium- und Röntgenschädigung des menschlichen Auges. Aus der Universitäts-Augenklinik der Charité. (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. R. Greeff). Klin. Monatsbl. f. Augenheilk 1924, Bd. 72, Mai—Juni, S. 645.

Verf. berichtet über 2 Fälle von Augenerkrankungen, die nach Applikation von Radium und Röntgenstrahlen aufgetreten sind.

Die Schädigungen am Auge nach Strahleneinwirkung, sowohl harter wie weicher Strahlung, äußern sich klinisch hauptsächlich in Hornhautentzündung, Linsentrübung, Glaukom und Netzhautveränderungen; die Prognose erscheint im allgemeinen bei Aussetzen der Behandlung günstig zu sein.

Die Hornhautschädigung besteht in Trübung, Bildung von oberflächlichen und tiefen Gefäßen, manchmal entsteht ein Ulcus corneae, das perforiert. Nach jahrelanger Strahlenbehandlung kann auch eine Gefäßveränderung in der Konjunktiva auftreten, die in zahlreichen Einschnürungen und wurstartigen Erweiterungen des Gefäßrohres besteht. (Zuerst von Birch-Hirschfeld 1908 beschrieben).

Die Linsentrübung wird im allgemeinen selten beobachtet, da das Auge die Bestrahlung bis zur Entwicklung der Linsentrübung nicht aushält.

Das Glaukom nach Röntgenbestrahlung entsteht wohl infolge Drucksteigerung nach Gefäßschädigung durch die Strahleneinwirkung.

Die Netzhautschädigung tritt wegen der sich zuerst einstellenden Hornhauttrübung weniger in den Vordergrund.

Bei den beobachteten 2 Fällen handelte es sich um einen 65jährigen Mann mit einem rechtsseitigen Melanosarkom der Hornhaut und um eine 65jährige Frau, die wegen Mammakarzinoms mit Röntgenstrahlen behandelt worden war.

Der erste Fall war jahrelang mit Radium behandelt worden. Das Melanosarkom verschwand nach der Strahleneinwirkung bis auf eine kleine Insel, nur stellte sich 7 Jahre nach Beginn der Behandlung in der temporalen Hälfte der Conjunctiva bulbi ein dickmaschiges oberflächliches Gefäßnetz ein. Das Gefäßrohr zeigte in seinem Verlaufe wurstförmige Aufblähungen. An diese Gefäßerweiterungen reihte sich eine ganz schmale ringförmige Einschnürung. Diese Veränderungen waren bis in die feinsten Kapillaren zu verfolgen.

Beim zweiten Fall war bei der Mammabestrahlung durch abirrende Strahlen eine oberflächliche Verbrennung der Haut der linken Gesichtshälfte mit Entzündung der Hornhaut und Regenbogenhaut aufgetreten. Es bestand neben einer Rötung und Schwellung der Lider eine diffuse Konjunktivitis, ziliare Injektion, eine diffuse parenchymatöse Hornhautentzündung mit zentralem Epitheldefekt und hintere Synechien. Es trat eine Perforation der Hornhaut hinzu, so daß das Auge enukleiert werden mußte. Histologisch konnten an allen Teilen des Bulbus schwere Veränderungen nachgewiesen werden, die hauptsächlich in Gefäßwandveränderungen bestanden. K.

O. Thies-Dessau, Doppelseitige Hornhautverbrennung durch künstliche Höhensonne. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1924, Bd. 72, Mai—Juni, S. 674.

Bericht eines Falles, der infolge intensiven Hineinsehens in eine Höhensonne, etwa 10 Minuten lang, eine Konjunktivitis sowie Hornhautveränderungen erlitt.

Um die Hornhaut herum bestand eine Ziliarinjektion. Die Oberfläche der Hornhaut war uneben, wie mit lauter Sandkörnchen übersät. Mit dem Hornhautmikroskop erkannte man kleinste Bläschen, also Epithelabhebungen durch Verbrennung. Diese Bläschen waren von einem Trübungshof umgeben.

Durch geeignete Behandlung, die in sofortiger, sorgfältiger und völliger Abschabung der Hornhaut, sowie Anwendung geeigneter Salben bestand, trat schon nach 1 Tage Besserung und dann glatte Heilung ein. K.

Die Strahlentherapie in der Dermatologie. Lupusbehandlung.

Dr. Herbert Fuß, Die Röntgentherapie der Hautkrankheiten. Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien (Vorstand: Prof. G. Riehl). W.kl.W. 1924, Nr.35, S.841.

Der Autor teilt die Erfahrungen der nach den Erfahrungen der Riehlschen Klinik sich ergebenden Röntgenindikationen mit.

Von der Epilationswirkung der Strahlen sind vor allem bei den Hyphomykosen (Mikrosporie, Trichophytie, Favus) und gewissen hartnäckigen Follikulitiden (Acne decalvans) des behaarten Kopfes Gebrauch gemacht. Die Technik ist sechsfeldrige Totalbestrahlung bei einer Epilationsdosis mittelstark gefilterter Strahlen pro Feld (6—7 H, 2 mm Al). Die Bestrahlungsserie wird am besten auf 3 aufeinanderfolgende Tage verteilt. Eine ein- bis zweimalige Wiederholung der Röntgenepilation bei Rezidiven bringt nur bei Einhaltung genügend langer Erholungspausen (3—6 Monate) vollen Haarnachwuchs. Nach der Röntgenepilation ist eine Schälbehandlung Erfordernis zur Heilung.

Die Röntgenepilation bei den verschiedenen Sykosisformen des Bartes wird nur selten angewandt, hier ist die Pinzettenepilation, die schon nach einigen Tagen eine energische Nachbehandlung mit schälenden Mitteln erlaubt, meist vorzuziehen.

Die Dauerenthaarung mit Röntgenstrahlen zur Beseitigung des Frauenbartes wird abgelehnt, da zu gefährlich. Die Dauerepilation bei Dermatitis papillaris capillitii ist dagegen die Methode der Wahl. Auch zur Entfernung der Haare bei Naevus pilosus ist die Röntgenmethode (7—8 H, 4 mm Al, 3—4 mal in 3 monatigen Pausen wiederholt) sehr empfehlenswert.

Mit Vorteil werden die X-Strahlen bei verschiedenen Hauttuberkulosen namentlich in Kombination mit anderen bewährten Heilmitteln angewandt. Von den so variablen Formen des Lupus vulgaris eignet sich für die Röntgenbehandlung vor allem der Lupus hypertrophicus und exulcerans mit seinen massigen Infiltraten (4—6 H, 2—3 mm Al, öfters appliziert). Eine vorausgehende Exkochleation ev. Ätzung mit 5—10 %igem Pyrogallusvaselin mit nachfolgender Bestrahlung hat sich besonders bewährt.

Disseminierter und planer Lupus ist für Röntgen wenig geeignet. Ausgezeichnete Erfolge sind durch größere Dosen stark gefilterter Strahlen (8—10 H, 4 mm Al) bei Tuberculosis verrucosa cutis zu erzielen, die mit kaum sichtbarer Narbe zum Rückgang gebracht wird. Bei anderen Tuberkuliden wie Folliklis, Aknitis und Erythema induratum hat Belichtung mit der Quarzlampe gleich gute Resultate wie Röntgen.

Auch andere chronische Granulationserkrankungen (Aktinomykose, Rhinosklerom, Lepra nodosa) reagieren auf wiederholte Toleranzdosen (9—10 H, 3—4 mm Al) günstig. Aktinomykose und Rhinosklerom können geheilt, Lepra gebessert werden.

Bei entzündlichen proliferatorischen bzw. hypersekretorischen Vorgängen im Bereiche der Hautdrüsen leisten unter Umständen die Röntgenstrahlen mehr als andere Heilmittel. So wird die Akne vugaris indurata und phlegmonosa mit ihren tiefen Infiltraten häufig durch 6—8 Belichtungen mit kleinen Dosen schwach gefilterter Strahlen (2 H, $^1/_2$—1 mm Al) vollkommen zum Schwinden gebracht oder doch wesentlich gebessert. In ähnlicher Weise wird die Akne rosacea in ihrer knotigen Form durch die gleiche Dosierung nennenswert beeinflußt. Bei der bisweilen hartnäckig rezidivierenden regionären Furunkulose und Hidrosadenitis axillaris konnte durch eine einzige mäßig große Dosis mit mittelstark gefilterten Strahlen (6—7 H, 2 mm Al) nicht selten ein schnellerer Ablauf des lokalen Entzündungsprozesses und binnen einigen Wochen ein Aufhören der Nachschübe, wahrscheinlich infolge Umstimmung der Haut beobachtet werden. Während bei den hypersekretorischen Prozessen der Talgdrüsen (Seborrhoe) die Röntgenbehandlung entbehrlich und wenig wirksam ist, bildet sie bei jenen der Schweißdrüsen manchmal die einzig erfolgreiche Methode. Bei kontinuierlicher intensiver lokaler Hyperhidrosis der Achseln, Handteller, Fußsohlen läßt sich bei Versagen der dermatologischen Mittel durch höchstens 2—4 Volldosen hartgefilterter Strahlen (8—9 H, 4 mm Al) sehr oft eine dauernde Einschränkung der Sekretion auf annähernd normale Werte erreichen. Dagegen ist eine noch häufigere Wiederholung der Bestrahlung bis zur völligen Lähmung der Schweißdrüsenfunktion wegen der dadurch bedingten Trockenheit und Rissigkeit der Haut nicht ratsam.

Bei den sehr hartnäckigen Nagelerkrankungen verschiedener Art vermögen die Röntgenstrahlen des öfteren im Verlaufe mehrerer Wochen Heilung oder wenigstens eine bedeutende Besserung zu bewirken. Selbst bei den ungemein torpiden mykotischen Paronychien konnte damit allein oder nach chirurgischer Entfernung der Nagelplatte eine raschere Abheilung konstatiert werden (5—6 H, 2 mm Al bzw. 7—9 H, 4 mm Al).

Der beruhigende Einfluß der Röntgenstrahlen auf die sensiblen Nervenendigungen erklärt ihre so häufig erfolgreiche Anwendung bei Pruritus cutaneus universalis und localis (genitalis, analis). Bereits 1—2 Bestrahlungen mit kleinen Dosen schwach gefilterter Strahlen (1—3 H, $^1/_2$ mm Al) bringt wesentliche Linderung und vorübergehend oder dauernd Sistieren des qualvollen Juckreizes. Bei refraktären Formen, die auf die ersten Belichtungen eine Besserung nicht erkennen lassen, ist von einer dann meist aussichtslosen Fortsetzung der Strahlenbehandlung abzuraten.

Eine rasche Beseitigung des Juckreizes und damit Verhinderung weiterer Verschlimmerung durch Kratzen wird bereits mit kleinen Dosen ($^1/_2$—3 H, $^1/_2$ mm Al) bei verschiedenen Formen des Ekzems erreicht, das durchwegs prompt zum Rückgang gebracht wird. Das gleiche gilt für die Effloreszenzen des Lichen ruber planus. Die verruköse Form des Leidens wird erst durch stärkere Dosen höher gefilterter Strahlen beeinflußt (7—8 H, 3—4 mm Al).

Die Anwendung der Strahlen bei der Psoriasis ist nur dort berechtigt, wo bei sonst resistenten Herden die anderen Mittel versagen ($^1/_2$—3 H, $^1/_2$—1 mm Al). Insbesondere wird die Totalbestrahlung des Körpers wegen wenn auch nur temporärer Schädigung der hämatopoetischen Organe nicht angewandt.

Bei Mykosis fungoides werden die prämykotischen Infiltrate mit $^1/_2$—3 H, $^1/_2$—1 mm Al, die Hauttumoren mit 5—6 H, 3—4 mm Al erfolgreich behandelt.

Manche umschriebene Keratosen, wie Clavi und Verrucae, sind bisweilen noch ein dankbares Feld der Röntgenbehandlung. Die Clavi werden mit 10—12 H, 4 mm Al bei scharfer Abdeckung zum Rückgang gebracht; seborrhoische Warzen unterliegen nur bei maligner Degeneration der Röntgentherapie; Verrucae vulgares werden mit 6—8 H, 4 mm Al behandelt; Verrucae planae juveniles werden mit schwach gefilterten Strahlen (5 H, $^1/_2$ mm Al) 1—3mal bestrahlt. Bei den den Warzen in vieler Hinsicht nahestehenden Condylomata acuminata mit reicher Dissemination breitbasiger, blumenkohlähnlicher Geschwülste dürfte besonders am weiblichen Genitale die Röntgenbehandlung der chirurgischen vorzuziehen sein. Ein- bis dreimalige Bestrahlung (8 H, 3—4 mm Al) führt zu rascher Eintrocknung und Involution.

Für die gleichfalls auf X-Strahlen zuweilen gut ansprechenden Angiome, Keloide und hypertrophischen Narben sowie die Induratio penis plastica bleibt die Radiumtherapie die Methode der Wahl.

Die ausgezeichneten Heilerfolge des Radiums auch bei malignen epithelialen und bindegewebigen Hauttumoren haben an der Riehl-

schen Klinik dieser Strahlung den Vorzug eingeräumt. Die Röntgenbehandlung bleibt den ausgebreiteten Formen dieser Erkrankung aufgespart und ist namentlich bei den gutartigen flachen Hautkrebsen vom Typus des Basalzellenkarzinoms in Dosis von 10—20 H, 4 mm Al von guter Wirkung. Das gleiche gilt von der Paget disease, die leicht zum Schwund zu bringen ist.

Die Sarkome sprechen verschieden an. Melanosarkom ist besonders ungünstig. Das den Sarkoiden zugehörige Sarcoma idiopathicum haemorrhagicum (Kaposi) mit seinem äußerst protrahierten Verlauf läßt schon auf etwas kleinere Strahlenmengen (7—9 H, 4 mm Al) mit und ohne Arsenbehandlung schnellen Rückgang der Hauterscheinungen, besonders an Händen und Füßen, also symptomatische Heilung erkennen.

Der Heileffekt der Röntgenstrahlen bei verschiedenen anderen Dermatosen (Naevus, Morbus Darier, Prurigo, Alopecia areata. Granulosis rubra nasi, Perniones usw.) erscheint teils noch zu wenig erprobt, teils auch mehr als fraglich. Ganz abzulehnen ist die Röntgentherapie der Pityriasis rosea und versicolor, die schon mit den einfachsten dermatologischen Heilmitteln sicher beseitigt werden können. H. M.

Dr. Siegmund Schoenhof, Zur Röntgenbehandlung des Hautkrebses. Aus der Deutschen Dermatologischen Klinik in Prag (Vorstand: Prof. C. Kreibsch). Med. Kl. 1924, Nr. 35, S. 1203.

Der Autor berichtet über die Erfahrungen, welche an 104 Fällen von Hautkrebsen an der Prager Deutschen Dermatologischen Klinik mit der Röntgentherapie gemacht wurden.

Das Material umfaßt primäre und sekundäre Hautkarzinome, während die metastatischen Krebse unberücksichtigt blieben. Nach der histologischen Gliederung wurde eine Einteilung in Stachelzellen- oder spinozelluläre Karzinome, Basalzellenkarzinome und schließlich metatypische oder spino-basozelluläre Karzinome vorgenommen.

Inoperable Fälle.

Ordnet man die Fälle nach dem Gesichtspunkt der Operabilität, so waren 32 Fälle inoperabel. Von diesen waren 18 Patienten, bei denen das Karzinom zu einer Zerstörung der Weichteile, besonders des Gesichtes geführt hatte. Von diesen 18 Kranken wurden geheilt und blieben bis jetzt rezidivfrei (seit $^3/_4$—$4^1/_2$ Jahren) 7. Es waren das meistens Fälle mit Ulzenrationen der Wange und der Nase, die zum Teil auch auf die Augenlider und die Oberlippe übergegriffen hatten. Gebessert wurden 3 Fälle (hier konnte die Behandlung in 2 Fällen nicht zu Ende geführt werden). Rezidive traten 2mal auf, der Behandlung gegenüber völlig refraktar verhielt sich 1 Fall, in 5 Fällen führte das Karzinom in seinem weiteren Verlaufe zum Tode.

Während in dieser Gruppe von Karzinomen, bei denen es sich nur um ein Karzinom der Haut handelt, auch bei großer Ausdehnung des Tumors, überraschend gute Heilerfolge zu erzielen waren (etwa 40%), waren die Resultate durchweg ungünstig dort, wo die Zerstörung von der äußeren Decke auf die Schleimhäute der Gesichtsöffnungen, auf Knorpel und Knochen übergegriffen hatte. Hier zeigte nur einer eine Besserung, in den anderen 5 Fällen kam es zum Zerfall und Exitus.

Die gleichen traurigen Resultate sah man bei 4 Fällen von Lupuskarzinom. Sitz und Wachstum des Tumors auf primär erkranktem und narbig verändertem Gewebe dürfte hier ausschlaggebend für die schlechte Reaktion gewesen sein.

Operable Fälle.

Wesentlich bessere Resultate zeigten die operablen Fälle, von denen die überwiegende Mehrzahl geheilt wurde.

Die Fälle kann man in 2 Gruppen sondern:

a) Fälle, deren chirurgische Behandlung zu größeren kosmetischen Defekten führen würde. Es sind das solche Krebse, bei denen, der Ausdehnung des Karzinoms nach, eine Operation wohl technisch möglich gewesen wäre, wo aber diese Operation zu größeren Defekten geführt hätte, die vom kosmetischen Standpunkte aus im Bereiche des Gesichtes womöglich zu vermeiden sind, oder bei denen diese entstandenen Defekte nur durch eine Plastik hätten gedeckt werden können, so daß in allen diesen Fällen der operative Eingriff einen größeren Umfang angenommen hätte.

Die in dieser Gruppe zusammengefaßten 36 Fälle sind (mit einer Ausnahme) Karzinome im Bereiche des Gesichtes.

Von diesen Kranken waren 21 noch nicht vorher behandelt worden. 13 dieser unbehandelten Kranken wurden geheilt und blieben rezidivfrei. Ihrem Sitz nach waren die an der Nase, den Nasolabialfalten und den Wangen wachsenden Formen am besten zu beeinflussen, weniger gut die im Lidwinkel und am äußeren Gehörgang sitzenden Geschwülste. 11 zur Gruppe a gehörigen Fälle waren Narbenrezidive. Diese verhielten sich ungünstiger: nur 5 wurden geheilt. Ausgesprochen schlechte Resultate ergaben die Lippenkarzinome: nur ein Fall von 4 Krebsen konnte geheilt werden. Hier handelte es sich nicht um ein echtes Lippenkarzinom, sondern um ein Ulcus rodens der Oberlippe, das auf das Lippenrot übergegriffen hatte.

b) Kleine, leicht operable Tumoren. Diese Gruppe umfaßt 30 Kranke. Von ihnen wurden geheilt und blieben rezidivfrei 24, 5 Fälle waren refraktar, 1 Fall rezidivierte.

Überblickt man die Resultate der Röntgenbehandlung, so ergibt sich, daß die Prognose um so günstiger zu stellen ist, je leichter die betreffenden Tumoren ihrer Ausdehnung und ihrem Sitz nach einer chirurgischen Behandlung zugänglich gewesen wären. Die Ausdehnung nach der Fläche und nach der Tiefe, sowie der Sitz des Hautkarzinoms stellen also Faktoren dar, die nicht nur für die chirurgische Behandlung, sondern auch für die Prognose der Röntgentherapie eine wesentliche Rolle spielen. Der histologische Aufbau der verschiedenen Tumoren ist nicht ausschlaggebend. Wenn auch die Stachelzellenkrebse eine schlechtere Beeinflußbarkeit zeigen als die basozellulären Formen, so ist es doch nicht möglich, auf dem histologischen Befund die Prognose aufzubauen. Diese ist aber nicht allein von Sitz, Ausdehnung, Charakter des Geschwulstbettes (Narbenrezidive reagieren z. B. schlechter) abhängig, sondern es sind manchmal unberechenbare Faktoren, die hier eine Rolle spielen. Während große, mit starkem Zerfall einhergehende Geschwüre mit einer kosmetisch oft tadellosen Narbe heilen, verhalten sich kleine

Tumoren gleichen histologischen Aufbaues, gleichen Sitzes, refraktär. Die Prognose ist also nicht immer mit Sicherheit zu stellen.

Was nun die Methodik anlangt, so ist eine Karzinommindestdosis für die Heilung notwendig. Das ist die Erythemdosis mit starker Rötung der umgebenden Haut und Follikelschwellung. Diese wird je nach der Tiefe des Tumors unter 3—4 mm Aluminium- bzw. $^1/_2$ mm Zinkfilter appliziert. Doch reicht diese Dosis sicher nicht aus, um das Karzinom mit einem Schlage zur Heilung zu bringen, sondern es sind mehrere derartige Bestrahlungen in Abständen von 6—9 Wochen notwendig. In der Regel braucht man 2—3 Bestrahlungen, um klinische Heilung zu erzielen. Die von Miescher verlangte einmalige Dosis von 180% der HED hält der Autor für zu hoch, namentlich im Hinblick auf eine etwa notwendig werdende spätere Operation. Die von dem Autor gehandhabte Methodik ergab in keinem Falle bei nachfolgender Operation irgend einen schädigenden Einfluß.

Der Autor kommt zu dem Schluß, daß die guten Resultate der Röntgentherapie, der ausgezeichnete kosmetische Effekt sowie die Seltenheit der Rezidive auch die Röntgenbestrahlung operabler Hautkarzinome rechtfertigen. Wichtig ist dann allerdings eine genaue Kontrolle der Kranken, um röntgenrefraktäre Tumoren rechtzeitig zu erkennen und dem Chirurgen zuzuweisen. H. M.

Hans Martenstein, Priv.-Dozent, Experimentelle Untersuchungen über Strahlenempfindlichkeit bei Xeroderma pigmentosum. Aus der Dermatol. Klinik der Universität Breslau (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Jadassohn). Arch. f. Derm. u. Syph. 1924, Bd. 147, S. 499.

Verf. hat ausgedehnte vergleichende Untersuchungen über die Strahlenempfindlichkeit der bei einem Fall von Xeroderma pigmentosum gegenüber ultravioletten, sichtbaren und Wärmestrahlen, ungefilterten und gefilterten Röntgen- und X-Strahlen ausgeführt.

Er hat sowohl xerodermatische wie gesunde Haut bestrahlt und außerdem verschiedene chemische Reize (Cantharidenpflaster, Terpentin, 10% und 30%ige Quecksilberpräzipitatsalbe) auf die Haut einwirken lassen.

Bei diesen Versuchen ergab sich, daß die ultravioletten Strahlen aller Wellenlängen eine verzögert auftretende, außerordentlich verstärkte und überaus verzögert ablaufende Hautreaktion im Vergleich zu den Kontrollen hervorriefen. Während an xerodermatischer Haut des Xeroderma pigmentosum die Verzögerung im Auftreten der Reaktion deutlicher war als an unveränderter Xerodermahaut, war an der ersteren die Stärke der Reaktion geringer und ihr Ablauf rascher als an der letzteren.

Die Pigmentflecken zeigten an der xerodermatischen Haut die stärksten Reaktionserscheinungen. Diese Überempfindlichkeit der unveränderten Xerodermahaut wurde durch eine einzige vorausgegangene intensive Ultraviolettbestrahlung noch außerordentlich gesteigert. Diese Steigerung kann lange Jahre fortbestehen.

Bei sichtbaren und Wärmestrahlen konnte Verf. eine Überempfindlichkeit nicht nachweisen.

Ungefilterte und gefilterte Röntgenstrahlen (mit 0,5, 1 und 3 mm Al gefiltert) riefen an unveränderter Xerodermahaut eine starke Überempfindlichkeit hervor, die sich im Auftreten einer lange fortbestehenden Pigmentierung etwa 6 Tage nach erfolgter Bestrahlung mit $^1/_8$ und $^1/_2$ HED dokumentierte. Ein Erythem 2 Tage nach der Bestrahlung war wenig deutlich. Die durch eine Röntgenbestrahlung gesetzte Pigmentation gewährte einen ausgesprochenen Schutz gegen eine nachfolgende Einwirkung ultravioletter Strahlen.

Nach 24stündiger Einwirkung von Doramad = Thorium X-Salbe (X-Strahlen) entstand an der xerodermatischen sowie der unveränderten Xerodermahaut eine blasige Reaktion. Eine derartige Reaktionsform hat der Verf. bei vielen gleichartigen und noch stärkeren therapeutischen Applikationen noch nicht beobachtet. Bei der Anwendung chemischer Reize auf die Haut von Xeroderma pigmentosum war eine Überempfindlichkeit nicht zu erkennen. K.

Prof. E. Kuznitzky, Primararzt, Gefilterte oder ungefilterte Röntgenbestrahlung in der Oberflächentherapie. Aus der Dermatol. Abteilung des Allerheiligenhospitals in Breslau. Klin. Wschr. 1924, Nr. 47, S. 2148.

Der Autor empfiehlt auf Grund seiner 10 Jahre umfassenden Erfahrungen dem Praktiker, bei der Bestrahlung der Dermatosen in allen Fällen prinzipiell keine ungefilterte Strahlung, sondern eine durch 0,5 mm Aluminium gefilterte Strahlung zu verwenden. Die filterlose Bestrahlung birgt namentlich bei wiederholter Anwendung der Röntgentherapie die Gefahr der Spätschädigung (Atrophie, manchmal auch Ulkus und Karzinom) in sich. Diese Gefahr wird nach der Ansicht von Kuznitzky vermieden durch die Anwendung des genannten Filters. Denn seitdem die Kranken prinzipiell von dem Autor nur mit gefilterter Strahlung behandelt werden — also seit 10 Jahren — ist trotz sorgfältigster Beobachtung eines großen Materiales (Universitätshautklinik Breslau und Allerheiligenhospital) keinerlei Spätschädigung mehr zur Beobachtung gelangt. Die Heilerfolge waren ausgezeichnet und stehen den mit der alten Technik erreichten in keiner Weise nach. H. M.

Prof. Dr. G. Nobl, Erfahrungen über kosmetische Enthaarungsmethoden. Aus der I. Dermatol. Abteilung der Wiener Allg. Poliklinik. Med. Kl. 1924, Nr. 12, S. 369.

Seit 23 Jahren ist die Röntgentherapie immer wieder zur Beseitigung lästiger, kosmetisch entstellender Haarbestände herangezogen worden, um zeitweilig stets wieder aus dem Heilplan zu verschwinden.

Wenn auch durch Einführung der Strahlenfiltration, welche die oberflächlich irritierend wirkenden Strahlen abfiltert, die fürchterlichen Schäden der ersten Ära der Röntgenepilation vermieden werden konnten, so ist doch nach wie vor das Ausbleiben von Spätreaktionen (Atrophie, entstellende Gefäßerweiterungen, scheckige Pigmentation) mit Sicherheit nicht zu garantieren. So ist es verständlich, daß man nur in ganz besonderen Fällen, wo ein wirklich monströser Bartwuchs der Frau vorliegt (der erfahrungsgemäß zu einer schweren psychischen Alteration der Frau führt), von der Röntgenmethode Gebrauch machen soll. Wenn

es sich um die Entfernung vereinzelter, kaum merklicher Gesichtshaare bei übertrieben eitlen Frauen handelt, oder wenn ein leichter Haarbesatz der Oberlippe entfernt werden soll, ist die Röntgentherapie mit allem Nachdruck abzulehnen.

In allen diesen Fällen ist die Elektrolyse die Methode der Wahl, welche zwar nichts Ideales leistet, aber niemals schwere Schädigungen im Gefolge hat, die wir beim Röntgenverfahren immer und immer wieder erleben. (Ref. kann sich dieser Indikationsstellung Nobls nur durchaus anschließen und möchte vor einer kritiklosen Anwendung der Röntgenepilation mit Nachdruck warnen). H. M.

Dr. Leo Kumer, Über die Therapie der Psoriasis. Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien (Vorstand: Prof. Dr. G. Riehl). W.kl.W. 1924, Nr. 36, S. 870.

Von den Ausführungen des Autors sind von Interesse, daß die Röntgenbestrahlung des Thymus sich nicht bewährte und daß die universelle Psoriasis, welche bekanntlich einer mildesten Behandlung bedarf, in der Weise behandelt wird, daß solche Kranke ins Wasserbett gelegt werden, wobei Radiumemanation in hohen Dosen (500000 Mache-Einheiten) als Badezusatz verordnet wird. Es ist erstaunlich, wie rasch nach solchen Maßnahmen die Erscheinungen zurückgehen.

Bei stationären inveterierten Fällen tritt — namentlich dann, wenn die übliche Teerbad-Pyrogallus-Salbenbehandlung oder eine Chrysarobin- oder Cignolintherapie nicht von Erfolg gekrönt ist — die Röntgenbestrahlung in ihre Rechte. H. M.

Dr. J. Callenberg, Über das Verhältnis der Urticaria chronica periodica zum Serumkalkspiegel bei ovarieller Dysfunktion. Aus der Univ.-Hautklinik zu Gießen (Direktor: Prof. Dr. Jesionek). Klin. Wschr. 1924, Nr. 13, S. 533.

Rothman und Callenberg haben in systematischen Untersuchungen festgestellt, daß der Serumkalkspiegel unter dem Einfluß von Lichtbädern erhöht wird. Es zeigte sich nun im Verlaufe dieser Untersuchungen, daß bei einer Patientin, die wegen Urticaria einer Lichtbehandlung unterzogen werden sollte, der Serumkalkspiegel schon wesentlich erhöht war, bevor noch mit der Lichtbehandlung begonnen war; die Blutentnahme war zu einer Zeit erfolgt, in der sich die Patientin gerade auf dem Höhepunkt der Eruption der Urticaria befand.

Es besteht also bei den Urticariaeruptionen ein Zustand analog den Verhältnissen, die die Lichtentzündung der Haut mit sich bringt. Hier wie dort liegen neben der Kalkspiegelerhöhung im Serum Hauterscheinungen vor; der Unterschied ist aber darin gelegen, daß die auslösende Ursache in dem einen Fall exogener Natur ist, das Licht, im anderen Falle, endogener (hormonaler) Natur.

So erklärt sich auch der Mißerfolg der Lichttherapie, der hier zu beobachten war, da zu dem intern angreifenden Agens sich noch das externe Agens hinzugesellt. Beide Agenzien verursachen sowohl die Hauterscheinungen als auch die Erhöhung des Kalziumspiegels im Serum. Letztere zeugt davon, daß eine Störung im autonomen Nervensystem

eine Rolle spielt, und zwar im Sinne einer Vagotonie, denn die Kalkspiegelerhöhung beruht darauf, daß der Kalk in den Geweben mobilisiert und in den Kreislauf ausgeschwemmt wird. H. M.

Dr. H. Mühlpfordt-Allenstein, Zur Therapie des Erysipeloids. M.m.W. 1924, Nr. 20, S. 469.

Wenn beim Erysipel die Meinungen über die Behandlung mit ultraviolettem Licht noch geteilt sind, so ist beim Erysipeloid, der harmlosen Schwestererkrankung, nach den Erfahrungen Mühlpfordts die Höhensonnenbestrahlung stets erfolgreich.

Wenn auch beim Erysipeloid ein ausgesprochenes Krankheitsgefühl fehlt, so belästigt das Kribbeln und Jucken die Kranken stark und stört sie bei der geringsten Handhabung. Andererseits führt die Therapie mit Ruhigstellung, Jodtinktur usw. vielfach nicht zum Ziel.

In 5 Fällen bewährte sich die Lichttherapie sehr. Es ist für die Technik wichtig, daß es zu einem erheblichen Lichterythem kommt und daß das Erysipeloid überall von den ultravioletten Strahlen getroffen wird: man muß also Streck- und Beugeseiten des kranken Fingers bestrahlen. H. M.

Dr. Axmann-Erfurt, Lungenheilstätte, **Die Not der Lupuskranken.** D.m.W. 1924, Nr. 21, S. 695.

Axmann weist darauf hin, daß die Lupusbekämpfung durch die Not der Zeit schwer bedroht ist.

Der herrschende Kulturbolschewismus, welcher nur für seine Glieder, nicht aber für die Gesamtwohlfahrt Mittel übrig hat, droht auch den Lupuskranken eine schwere Gefahr zu werden. Da der Lupus in sogenannten besseren Kreisen fast nicht vorkommt, unterstanden die Lupuskranken von jeher der sozialen Fürsorge der Krankenkassen, Versicherungsanstalten, Armenverwaltungen usw. Mit den Krankenkassen und der kommunalen Wohlfahrt ist nie viel anzufangen gewesen, weil bei derart schweren chronischen Leiden die gesetzliche Behandlungszeit sehr bald abgelaufen war und Geld für Spezialkuren, wie Strahlenbehandlung u. dergl., kaum ausreichend bewilligt wurde. So ist es dem Autor in 20jähriger Tätigkeit auf dem betreffenden Gebiete niemals gelungen, mit Hilfe der Krankenkassen einen Lupusfall wirklich zu heilen. Die Landesversicherungsanstalten waren somit die Hauptträger der Lupuskuren und schließlich beinahe die einzige Rettung dieser Kranken. Alle sonstige Privatwohltätigkeit leistete wohl Namhaftes, konnte aber doch nicht so durchgreifen, wie die Versicherungsanstalten mit ihren ausgiebigen Beiträgen und weitreichenden Organisationen.

Nunmehr lehnen aber auch Landesversicherungsanstalten, welche früher niemals einen Lupusfall unversorgt ließen, wodurch sie unsere Hauptstütze im Kampfe wurden, manchmal auch Fälle mit aussichtsvoller Behandlung ab. Man scheint aus Geldgmangel, notgezwungen, vielleicht nur vorübergehend, diese einstellen zu wollen. So sehr wir gerade den Landesversicherungsanstalten zum größten Dank für ihre freiwilligen Leistungen verpflichtet sind, so würde selbst eine vorübergehende Schmälerung der Lupusbehandlung bedenklich sein.

Was soll nun aus den armen Kranken werden? Wie früher werden sie wieder von einem Arzt zum andern irren, den verschiedensten, unzureichenden Behandlungsmethoden ausgesetzt, ihr Leiden verschleppend, so daß wir bald wieder jene trostlosen Fälle zu sehen bekommen, welche seit Jahren ausgerottet waren. Das alte Elend der Mutlosigkeit und Arbeitslosigkeit wird für diese Leute, kaum der menschlichen Gesellschaft wiedergegeben, von neuem einsetzen, bald völlige Invalidität bewirkend. Sie werden eine Gefahr für ihre Umgebung abgeben und den Keim der Tuberkulose weitertragen können. Die seit Jahrzehnten, besonders von der Lupuskommission mühsam erreichte Bekämpfung der Hauttuberkulose wird aufhören, nicht zum wenigsten dadurch, daß dem Arzt infolge mangelnder Behandlungsmöglichkeit seine Kunst aus der Hand genommen wird, die weitere Ausbildung aufhört, sowie die Lupusheilanstalten geschlossen und wertvolle, in langen Jahren geschaffene Apparate unnütz werden.

Darum müßten sich Mittel und Wege finden lassen, solche Gefahren zu überwinden. Die wissenschaftlichen Grundlagen der Lupusbehandlung dürfen nicht verschwinden. H. M.

Hans Martenstein, Chloramin-Heyden zur Behandlung der Hauttuberkulose. Aus der Dermatologischen Klinik Breslau (Direktor: Geheimrat Jadassohn). Klin. Wschr. 1924, Nr. 42, S. 1912.

Verf. berichtet über die von ihm geübte Anwendungsweise von Chloramin bei verschiedenen Formen von Hauttuberkulose und seine Erfolge dabei und vergleicht sie mit denen bei Anwendung von Chlornatrium und bespricht die Vor- und Nachteile der Behandlung mit Chloramin. Verf. hat sich zunächst von der Gefahrlosigkeit der Chloraminapplikation an Tierversuchen überzeugt und die geeignete Dosierung ausprobiert.

Als Vorbehandlung verwendete er zur Erweichung bereits ulzerierter Herde mit Krustenbildung eine 10—25%ige Salizylvaseline. Die Randpartien wurden bis weit hinein ins Gesunde durch Quarzkompressionsbestrahlung bis zur Blasenbildung erodiert. Bei Krankheitsherden mit intakter Epidermis wurde diese durch Vorbehandlung mit Kupferdermasan oder durch Kantharidenpflaster (nicht über Handtellergröße) entfernt.

Die Behandlung mit Chloramin geschah in der Weise, daß auf Mull gestrichener gesättigter Chloraminbrei auf die erkrankte Hautstelle in einer bestimmten Ausdehnung (nicht über Handtellergröße) aufgelegt wurde. Täglich wurde der Verband gewechselt ohne Entfernung des schon nach einmaliger Applikation gebildeten starken Schorfes. Diese Schorfbildung war nach Chloramin ausgeprägter als beim Kochsalz.

Bei Behandlung größerer Flächen trat Eiweiß im Urin auf.

Die Dauer der Chloraminapplikation betrug 5—6 Tage. Auch schon nach 3—4 Tagen wurden gute Resultate erzielt. Die Nachbehandlung nach Entfernung des Schorfes geschah mit der Schwarzsalbe, 5% Protargol, sowie mit Granugenpaste (Knoll).

Die Epidermisierung der Granulationsflächen beanspruchte durchschnittlich 2—3 Wochen. Die Narben waren geschmeidig, weich;

Keloide, wie sie bei Verwendung von Chlornatriumbrei beobachtet wurden, sind nicht gesehen worden.

Als Nebenwirkungen führt der Verf. die große Schmerzhaftigkeit an, ähnlich wie bei der Chlornatriumbehandlung. Die Schmerzen traten aber nur einige Stunden lang auf. Zur Beseitigung der Schmerzen verabreichte Verf. Morphium. Auch Temperaturerhöhung wurde während der Behandlung beobachtet, zeitweise trat Eiweiß im Urin auf. Nierenzylinder wurden nicht beobachtet.

Verf. hat die Chloraminbehandlung bei 45 Fällen von Hauttuberkulose angewendet und sie 2—9 Monate beobachtet. Zur Behandlung kamen Lupus ulcero-crustosus der Nase und an anderen Körperstellen, Lupus vulgaris plan. sqamos. der verschiedensten Körperstellen, Lupus vulgaris + Skrofuloderm und die Tuberculosis verruc.-cutis. Der Erfolg war in etwa 69% ein guter, in 20% ein mittlerer und in 11% ein schlechter.

Beim ulzero-krustösen Lupus war der Erfolg in 69% gut, in 6% mittelmäßig und in 25% schlecht, beim planen squamösen Lupus in 57% gut, in 38% mittelmäßig, in 5% schlecht und beim Lupus vugaris + Skrofuloderm in 100% gut. Bei einem Fall von Tuberculosis cutis verrucosa war der Erfolg ein guter.

Im allgemeinen zeigte sich eine verblüffende Übereinstimmung der Erfolge bei Anwendung mit Chloramin mit denen bei Chlornatriumbehandlung. Besonders gut waren die Erfolge beim planen squamösen Lupus. Verf. empfiehlt besonders bei dieser Lupusart die Chloraminbehandlung, da sie ja bekanntlich den anderen Behandlungsarten trotzt.

Chloramin hat dem Chlornatrium gegenüber die Vorteile der verkürzten Applikationsdauer, der geringeren Schmerzhaftigkeit, der besseren Wirkung beim planen Lupus und der kosmetisch schöneren Narben.

Nachteile sind: die beschränkte Ausdehnung der einzeitig zu behandelnden Fläche, da Nierenreizungen erfolgen können, Nichtanwendbarkeit bei Nephritiden, schlechtere Erfolge bei Lokalisation des Herdes an der Nase. K.

Klaus Keilmann, Kochsalzbrei und Jodoformglyzerintannin in der Behandlung der Hauttuberkulose und der kalten Abszesse im Kindesalter. Aus dem Kinderkrankenhause der Stadt Berlin (Direktor: Prof. Dr. H. Finkelstein). Klin. Wschr. 1924, Nr. 22, S. 982.

Verf. hat nach der von Martenstein (Strahlenther. 1921, 13) gegebenen Vorschrift 16 Kinder, die an Hauttuberkulose litten mit Kochsalzbrei behandelt und berichtet über den Erfolg. Es waren: 1 Fall von ulzeriertem Gumma scrofulosorum, 10 Fälle von Scrofuloderma, 2 Fälle von Lupus vulgaris und 3 Fälle von tuberkulösen Ulzera.

Die Martensteinsche Methode wurde dahin modifiziert, daß bei intakter Hornschicht eine Kohlensäureschneevereisung des gesamten kranken Hautbezirkes mit Einschluß eines schmalen (etwa 0,5—1 cm), peripheren Streifens gesunder Haut vorgenommen wurde.

In allen Fällen wurden die Kochsalzverbände ohne wasserdichten Stoff gemacht und der Verband alle 24 Stunden gewechselt.

Die Zeitdauer der Kochsalzwirkung schwankte zwischen 3—14 Tagen.

Die nachfolgende Salbenbehandlung mit 2% Pellidolzinksalbe oder Borsalbe nahm 1—11 Wochen in Anspruch. Mit gutem Erfolg wurde dabei täglich warme Föhnluftbehandlung der granulierenden Wunden vorgenommen, beginnend mit 3 Minuten, allmählich steigernd bis zu 20 Minuten täglich.

Als Nebenerscheinung trat starke Schmerzhaftigkeit, die durch Anästhesinbeimengung unterdrückt wurde, und eine Dermatitis der Umgebung auf, die auf Salbenbehandlung leicht zurückging. Temperatursteigerungen wurden nicht beobachtet.

Die Endresultate zeigten eine glatte, meist etwas tiefer liegende, auf der Unterlage gut verschiebliche, sich nicht besonders derb anfühlende Narbe, die sich teilweise erst nach Abstoßung einer Kruste herausbildete und kosmetisch schöne Erfolge zeigte.

Von den 16 behandelten Fällen stellte nur 1 einen Mißerfolg insofern dar, als bei einem Skrofuloderma der Leistengegend nach $1^1/_2$ Jahren eine Fistelbildung auftrat. Alle anderen Fälle wurden geheilt.

Bemerkenswert ist, daß bei zwei Fällen mit schmierig-nekrotischen Belägen und schlechter Granulationsbildung durch nachherige Zuckerapplikation unter einem Vaselinverbande eine Reinigung der Ulkusfläche und Granulationsbildung herbeigeführt werden konnte.

In der Behandlung geschlossener kalter Abszesse, einerlei, ob sie ihren Ursprung in Knochen, Drüsen oder Weichteilen hatte, ist Verf. der Methode von Wederhake, (Dt. Zschr. f. Chir. 1918, 143) gefolgt. Er hat diese Methode bei 12 Kindern 15mal angewandt.

Der geschlossene kalte Abszeß wurde vom Gesunden aus mit dicker Kanüle punktiert, der Eiter aspiriert und dafür reichlich 10%iges Jodoformglyzerin injiziert. Dieses verblieb 3 Tage in der Höhle. Danach wurde wieder punktiert, nochmals etwas Jodoformglyzerin injiziert, jedoch nur soviel, daß die Abszeßwand nicht unter Druck stand und die Nachfüllung von 1—5 ccm einer 5%igen wäßrigen Acid. tannicum-Lösung möglich war, ohne daß die Wand stark gespannt wurde. Nach der Tannininjektion erstarrte der größte Teil des Eiters zu einer Masse, die aus zusammengeballten Eiterkörperchen, Fibrinbakterien und Jodoform bestand.

Zwei Stunden nach der Injektion wurde der Abszeß durch eine kleine Stichinzision eröffnet, wobei sich bei mäßigem Druck eine seröse, etwas braungefärbte Flüssigkeit ohne Beimengung von größeren Mengen Eiter entleerte.

Die Stichwunde wurde mit Jodoformpuder dick bestreut und darauf ein mit Tannin getränkter Mulltupfer gelegt. Eine Tamponade, Auskratzung, Drainage oder Ätzung unterblieb stets. Der Verband wurde alle 3 Tage gewechselt.

Der Erfolg der Jodoformglyzerintanninbehandlung war eine vollständige Sterilisation der Eiterhöhle und deren Gänge.

Von 8 Fällen mit kalten Abszessen der Weichteile, die nach dieser Methode behandelt wurden, zeigten 7 prompte, einer eine verzögerte Heilung.

Von 4 Fällen mit Abszessen, die von Knochen ausgingen, konnten 2 zur Heilung gebracht werden, während bei den beiden anderen Fistelbildungen entstanden.

Bei einem Fall von Hodentuberkulose wurde eine Heilung durch die Jodoformglyzerintannininjektion nicht erzielt, es trat eine Fistel auf, die jedoch ihrerseits durch die Kochsalzbreibehandlung zur Heilung gebracht werden konnte. Das Gleiche ereignete sich bei der Behandlung eines Halsabszesses, während bei einem anderen Kinde mit kaltem Abszeß am Halse eine prompte Heilung mit der beschriebenen Methode eintrat.

Im Ganzen hatte Verf. in 66,6% der Fälle bei der Anwendung der Jodoformglyzerintanninmethode einen vollen Erfolg. Die Dauer der Behandlung betrug etwa 3—4 Wochen. K.

Dr. Hans Martenstein, Zur Krysolganbehandlung des Lupus erythematodes. Aus der Dermatologischen Klinik der Universität in Breslau (Direktor: Geh.-Rat Jadassohn). D.m.W. 1924, Nr. 3, S. 79.

Der Autor kommt auf Grund seiner Erfahrungen an 12 Fällen von Lupus erythematodes zu folgender Anwendungsweise des Krysolgans bei dieser Erkrankung.

Anfangsdosis: 0,005, später ev. 0,01 und 0,025. Pause zwischen den einzelnen Injektionen: 2—3 Wochen. Eine Steigerung der Dosis wird so lange nicht vorgenommen, als eine Einwirkung der verabreichten Dosis festzustellen ist — sei es im Sinne einer Herdreaktion, sei es im Sinne einer fortschreitenden Heilung (Verminderung der Hyperkeratose, Abblassen des Herdes). Diese Dosierung gilt für die chronische Form des Lupus erythematodes. Bei der akuten Form ist die Anfangsdosis noch kleiner zu wählen: 0,001, die Pause zwischen den Injektionen ist zu vergrößern und die Steigerung in der Dosierung noch vorsichtiger vorzunehmen. Da Lupus erythematodes um so stärker reagiert, je akuter er ist, ist er mit einer dem Stadium genau angepaßten Dosierung zu behandeln, denn zu starke Reaktion ist schädlich. H. M.

San.-Rat Dr. Leven-Elberfeld, Zur Krysolganbehandlung. Klin.Wschr. 1924, Nr. 51, S. 2344.

Der Autor berichtet über einen Krankheitsfall, bei welchem durch eine Injektion von 1 mg Krysolgan schwere Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems in Gestalt von Krämpfen ausgelöst wurden. Nach einigen Stunden war der Anfall überwunden. Da das Mittel in Kombination mit der Strahlentherapie namentlich bei Lupus erythematodes zur Anwendung gelangt, dürfte es am Platze sein, auch an dieser Stelle im Hinblick auf die Nebenerscheinungen des Mittels (Bruhns beobachtete einen Todesfall) zu einer vorsichtigen Dosierung zu raten. Feldt empfiehlt eine Anfangsdosis von 0,1 mg, und er weist ferner darauf hin, daß man im Hinblick auf die sensibilisierende Wirkung der ersten Injektion bei der zweiten Einspritzung die Dosierung nicht gleich steigern dürfe. H. M.

Dr. Gertrud Bettin-Godesberg. Beitrag zur Lupusbehandlung mit Kupferdermasan. M.m.W. 1924, Nr. 36, S. 1242.

Die Verfasserin hat mit der Wirkung des Kupferdermasans in solchen Fällen von Lupus, in denen Lichtbehandlung nicht möglich ist, gute Erfahrungen gemacht. Das Mittel ist leicht und bequem anwendbar, wirkt elektiv und hat — gegenüber dem Pyrogallol — nur geringe Schmerzhaftigkeit. H. M.

Dr. Hubert Sieben in Bürstadt (Hessen), Tuberkulinbehandlung des Lupus erythematodes und des Erythema induratum Bazin. D.m.W. 1924, Nr. 10, S. 304.

Der Autor berichtet über einen Fall von Lupus erythematodes discoides, der seit 20 Jahre bestand, bisher jeder Therapie trotzte und durch 6 Ponndorf-Impfungen im Laufe von 6 Monaten geheilt wurde.

Die Tuberkulinimpfung erwies sich ferner in einem Falle von Erythema induratum, der 10 Jahre bestand und 6 Impfungen erhielt, sehr nützlich. Auch dieser Kranke wurde geheilt.

Bei den Impfungen trat stets starke Lokal- und Allgemeinreaktion auf. H. M.

H. Haxthausen, Some further investigations into the optical characters of the lupus nodules and the bearing of these characters on the Finsen treatment. Acta Radiologica 1924, Vol. 3, Fasc. 6, No. 16, p. 494.

Die in einer früheren Arbeit nachgewiesene größere Transparenz des Lupusgewebes im Vergleich zu demjenigen normaler Haut wurde quantitativ untersucht, mit besonderer Berücksichtigung der chemisch wirksamen Strahlen. Bei einer Dicke des Gewebes, wie sie für die Proben verwendet wurde — ungefähr 2 mm — fand man, daß die Strahlen, welche bei der Finsenbehandlung die größte Rolle spielen, das Lupusgewebe in doppelt bis sechsmal so großer Quantität durchdringen, als sie normale Haut derselben Dicke durchsetzen. Diese Tatsache liefert eine natürliche Erklärung für die besondere Wirksamkeit lokaler phototherapeutischer Behandlung im Falle von Lupus vulgaris, indem die Wirkung aus rein optischen Ursachen eine ausgesprochen elektive wird gegenüber dem erkrankten Gewebe, bei dem die Leistung des Lichtes nicht nur kräftiger, sondern insbesondere auch tiefer gehen wird. Fritz Geiges-Freiburg.

Aus dem Gebiete der Krebsforschung.

Dr. Hermann Simon, Die neueren Ergebnisse der Geschwulstforschung in ihrer Bedeutung für die Chirurgie. Aus dem Augustahospital Breslau. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 131, H. 1, S. 70.

In dieser Arbeit zieht Verf. neben der rein experimentellen Geschwulstforschung auch die Ergebnisse der klinischen Beobachtung und Statistik im weitesten Maße mit heran. Für die experimentelle Forschung ist man aus begreiflichen Gründen auf die bei Tieren vorkommenden Tumoren als Versuchsobjekte angewiesen. Immerhin stellen

die Spontantumoren bei Tieren seltene Bildungen dar, so daß für ein planmäßiges Experimentieren gewaltige Tiermengen nötig sind. Es bedeutete einen großen Fortschritt, als es Jensen 1901 gelang Tiertumoren auf andere Tiere zu übertragen. Es handelt sich hierbei um eine Implantation des wucherungsfähigen Materials, nicht um Infektion, die Übertragung eines Erregers. Wir dürfen dann aber nicht vergessen, daß wir Impftumoren und nicht Spontantumoren vor uns haben. Der Impftumor ist ein dem Organismus gewaltsam aufgedrungenes Gebilde, dem die wichtigsten Daseinsbedingungen des Spontantumors fehlen, nämlich die noch unbekannte, aber sicher vorhandene Umstimmung des ganzen Organismus im Sinne der Geschwulstkonstitution. Die Ergebnisse der therapeutischen Beeinflußbarkeit der Impftumoren müssen besonders vorsichtig bewertet werden, da bekanntlich Rückbildungen und Heilungen bei Impftumoren viel häufiger sind als bei Spontangeschwülsten, und die Beeinflußbarkeit durch therapeutische Mittel bei den ersteren viel größer ist als bei letzteren. So ist es zu erklären, daß die im Tierversuch mit großem Erfolg angewandten metallischen Heilmittel (Seleneosin, Kupfer, Zinn, Silber usw.) beim Menschenkrebs versagt haben. Keyßer berichtet, daß die Beeinflussung des Impftumors durch die genannten Mittel auch unterbleibt, wenn man zur Erzeugung des Impftumors nicht kleine Geschwulststückchen mit dem Troikart in das subkutane Gewebe bringt, sondern dünnwässerige, fein zerriebene Tumoremulsionen in die Organe einspritzt. Eine weitere Schwierigkeit bestand für die Forschung bis vor kurzem auch darin, daß es nicht gelang, menschliche Geschwülste auf Tiere zu überimpfen. Keyßer ist es dann gelungen, die Überimpfungen mit Erfolg auszuführen, nachdem er das menschliche Tumormaterial nach zwei Richtungen entsprechend vorbehandelt hatte. Er wählte sehr bösartige menschliche Geschwülste aus, die sich bereits als unbeeinflußbar durch Radium bezw. durch Röntgenstrahlen erwiesen hatten und durch die Strahlenbehandlung in einen Zustand höchster Reizwirkung gesetzt waren: außerdem ging eine weitere Sensibilisierung durch intravenöse Injektion von körperfremden bzw. heterologen Tumorautolysaten voraus. Die Versuche bedürfen noch der Nachprüfung. Aber auch klinisch müssen die gemachten Erfahrungen sehr streng und kritisch bewertet werden, namentlich wenn es sich um therapeutische Versuche handelt. Der Chirurg spricht von klinischer Heilung erst nach einem rezidivfreien Zeitraum von 3—5 Jahren. Dasselbe muß für die operationslosen Behandlungmethoden verlangt werden. Ferner wird bei der Operation meist einwandfrei festgestellt, ob die angenommene Geschwulst vorhanden ist und welchen histologischen Charakter sie hat. Bei den nichtoperativen Methoden sind die Feststellungen häufig nicht zu machen, sie müssen aber gewährleistet sein, wenn wirklich richtige Vergleichswerte geschaffen werden sollen. Wichtiger als die auch in Betracht zu ziehende seltene Selbstheilung der Geschwülste ist ein Vorgang, den man als teilweise Selbstheilung bezeichnen kann. Hierunter ist zu verstehen, daß metastatisch verschleppte Tumorzellen nicht unbedingt zu einer Sekundärgeschwulst zu führen brauchen, sondern anscheinend durch die Abwehrvorrichtungen des Körpers vernichtet werden können. Diese Tat-

sache ist hochbedeutsam, weil sie uns wirksame Abwehrvorrichtungen des Körpers gegen das Geschwulstwachstum erkennen läßt. Vielleicht gelingt es einmal der Forschung, diese Schutzkräfte des Körpers wirkungsvoll zu steigern. Die Erkenntnis, wie wenig wir noch von der Geschwulstkrankheit, aber auch von vielen anderen Krankheiten betr. Ursache und Entwicklung letzten Endes wissen, führt uns dazu, uns mit dem Ursachenbegriff in der Heilkunde zu beschäftigen. Man hat von Realisationsfaktoren und Determinationsfaktoren gesprochen. Als Beispiel bestehen bei der Tuberkulose als Realisationsfaktoren: Schwächlicher Körperbau, mangelhafte Ernährung, vererbte Disposition usw. Auf diesem Boden kann — muß aber nicht — die Tuberkulose sich entwickeln. Der Determinationsfaktor wird durch den Tuberkelbazillus vertreten. Bei Übertragung dieser Betrachtungsweise auf die Geschwulstlehre tritt uns als Realisationsfaktor die Bedeutung des Reizes überzeugend entgegen. Die verschiedensten Reize — chemisch-physikalisch usw., aber auch durch Parasiten bedingt — führen bei Vorhandensein bestimmter weiterer Bedingungen zu dem gleichen Ergebnis der Geschwulstentstehung. Für die Bedeutung der parasitären Reize auf die Tumorentwicklung wird auf die Arbeit Pfisters über den Zusammenhang von Bilharziasis und Blasenkrebs und auf die Spiropterenversuche Fibigers hingewiesen.

S. möchte an der Bedeutung des chronischen Reizes für die Geschwulstentwicklung festhalten, wenn auch neuerdings die Ansicht vieler dahin geht, daß bei verschiedenen Leiden — Magengeschwür und -krebs, Gallensteine und Gallenblasenkrebs — der Zusammenhang verhältnismäßig selten sei. Er verweist auf die Schornsteinfegerkrebse, den Krebs der Teer-, Paraffin- und Brikettarbeiter, den Blasenkrebs der Anilinarbeiter und den sog. Schneeberger Lungenkrebs. Zu den Berufskrankheiten ist auch der Röntgenkrebs zu rechnen. Erwähnt sei, daß die experimentelle Erzeugung des Röntgenkrebses auch bis heute noch nicht sicher gelungen ist. Bei einem einmaligen Reiz, z. B. Trauma, muß bei einer späteren Tumorentwicklung für die Entscheidung eines ursächlichen Zusammenhangs ein strenger Maßstab angelegt werden. Experimentell ist es noch nicht gelungen, durch Traumen Geschwülste zu erzeugen. Außer dem chronischen Reiz sind noch andere ursächliche Umstände für die Entstehung der Mehrzahl der Geschwülste maßgebend. Diese Faktoren, über die wir noch sehr wenig wissen, nennen wir Determinationsfaktoren. Für die angeborenen und familiär auftretenden Geschwülste bringt die angeborene oder ererbte Geschwulstkonstitution die ungezwungenste Erklärung.

Von den Versuchen, das Wesen der die Geschwulstentstehung ermöglichenden Umstimmung des Körpers aufzuklären, sind die Forschungen Gröblys über den Nukleoproteidstoffwechsel angeführt.

Verf. geht dann auf das morphologische Geschehen (die formale Genese) bei der Geschwulstbildung ein. Übereinstimmend wird angenommen, daß die Geschwulstzellen Abkömmlinge der normalen Körperzellen sind: die Anschauung, daß die Tumorzellen einen körperfremden Parasiten darstellen, ist wohl allgemein verlassen. Die Umwandlung der normalen Zelle in eine Geschwulstzelle bezeichnet man als Anaplasie. Man spricht von einer morphologischen, chemischen und funktionellen

Anaplasie. Die einzelnen Formen werden näher beschrieben. Es herrscht heute ziemlich allgemeine Übereinstimmung darüber, daß das Tumorwachstum von einer Zelle oder Zellgruppe „unizentrisch“ beginnt und daß die Geschwulst aus sich heraus weiterwächst. Eine Ansteckung benachbarter Zellen wird fast allgemein abgelehnt.

Es ist bekannt, daß ein großer Teil der Krebse sich auf schon verändertem Mutterboden entwickelt, z. B. auf Geschwürsflächen und Narben. Zu den präkarzinomatösen Zuständen rechnet Orth auch die gutartigen Geschwülste wegen der Möglichkeit maligner Entartung (Polyposis und Darmkarzinom, zystische Entartung und Fibromatosis der Mamma und Mammakarzinom). Das Studium der präkarzinomatösen Veränderungen lehrt, daß wir in dem Primärtumor ein örtliches Gebilde vor uns haben, das aus örtlichen Bedingungen entspringt und deshalb in den Anfangsstadien einer örtlichen Behandlung angängig ist. Daß die vorhandenen konstitutionellen Verhältnisse nicht überwiegen, lehrt die Erfahrung. Solange wir eine allgemein angreifende Behandlungsmethode nicht haben, müssen wir uns bemühen, die örtlichen Behandlungsmethoden anzuwenden und auszubauen.

Für die therapeutische Seite der Geschwulstfrage unterscheidet S. 3 Gruppen: 1. Die operative Behandlung, 2. die Strahlenbehandlung und 3. die übrigen mannigfaltigen Behandlungsversuche. Bei der operativen Behandlung wird der Tumor beseitigt und dem Körper die Mühe und Gefahr der Resorption der Geschwulstzellen erspart. Nachteile der Operation sind: Operationssterblichkeit,' hohe Zahl der Rezidive. Es folgen Statistiken der Operationsresultate der verschiedenen Kliniken, die im Original nachzulesen sind. Verf. äußert sich zu der Zusammenstellung folgendermaßen? Die Dauererfolge sind erschreckend niedrig. Die operative Behandlung als ausschließlich örtlich angreifende Methode hat nur dann vollen Erfolg zu erwarten, wenn sie im Frühstadium der Krankheit angewandt wird, d. h. wenn die Geschwulst noch eine örtliche Erkrankung darstellt. Einen Fortschritt könnte hier die Frühdiagnose bedeuten. Es kommen heute verschiedene Verfahren in Betracht: Die Komplementbindungsmethode von Dungern. Hierüber wird berichtet, daß Halpern sie an dem Heidelberger Krebsinstitut erprobte und sie unter 79 Karzinomfällen 71mal positiv fand, allerdings auch bei 7,2% anderweitig Erkrankten. Die Meiostagminreaktion war unter 46 Karzinomfällen 39 mal positiv, ebenso in 8% anderen Krankheitsfällen. Sie wird bei positivem Ausfall als brauchbar beschrieben. Die Methode von Boyksen gründet sich auf die Abderhaldensche Hypothese von der Anwesenheit von Abwehrfermenten im Blute Krebskranker. Verf. schildert die Technik und erklärt, daß die Methode bei seiner noch geringen Beobachtungsreihe nur einmal nicht gestimmt habe. Diagnostisch verwertbar erscheint noch nach Gröbly der Phosphorgehalt des Blutes und nach Vorschütz die erheblich schneller auftretende Agglutination der roten Blutkörperchen. S. geht noch auf Einzelheiten der Operationstechnik ein und kommt dann zur Strahlenbehandlung. Er hält es für wahrscheinlicher, daß die Wirkung der Strahlen auf dem Umweg einer Aktivierung des Bindegewebes zustande kommt, als die zweite Möglichkeit, daß eine Zerstörung der Geschwulstzelle erfolgt. Bei dem praktischen Vergleich der Strahlen-

behandlung mit der Operation ist festzustellen, daß die Röntgenbehandlung leichter auf die Nachbarschaft und die entfernten Körperteile auszudehnen ist. Weiter sind die Gefahren geringer als die der Operation. Ein Nachteil der Strahlenbehandlung liegt darin, daß das zerstörte Geschwulstgewebe vom Körper resorbiert werden muß, wodurch die Gefahr der Intoxikation entsteht. Die inoperablen Tumoren gehören der Bestrahlung. Für die operablen Geschwülste ergibt sich im einzelnen: Die Hautkrebse und zwar die nicht verhornenden Basalzellenkrebse, ebenso wie die verhornenden Plattenepithelkarzinome werden in einem großen Prozentsatz durch Bestrahlung zur Heilung gebracht. Für Lippenkrebse ergibt die Statistik sowohl für Operation wie Bestrahlung in 80% eine Rezidivfreiheit von 3 Jahren. Zugunsten der Bestrahlung spricht der bessere kosmetische Erfolg. Beim Lippenkarzinom dürfen die Drüsen nicht vergessen werden. Bei Karzinomen der Mundschleimhaut, Zungen-Mundboden, Tonsillen, Gaumen und Wangenschleimhautkrebs sind die einwandfreien Dauerresultate der Bestrahlung an den Fingern aufzuzählen. Methode der Wahl radikale Operation mit ausgedehnter Drüsenausräumung.

Karzinome des Pharynx werden nach Werner durch Röntgen-Radiumbestrahlung zur Rückbildung gebracht, gehen aber gewöhnlich an inneren Metastasen zugrunde.

Bei Kehlkopfkrebs sprechen Karzinome oberhalb der Stimmbänder. die der Operation schlecht zugänglich sind, auf Strahlenbehandlung an: die eigentlichen Larynxkarzinome werden wohl weiterhin operativ in Angriff genommen.

Beim Speiseröhrenkrebs, der praktisch inoperabel ist, sind mit Strahlenbehandlung langdauernde Besserungen erzielt. Weiterer Ausbau der Strahlenbehandlung hier sehr erwünscht.

Bei Karzinomen des Magendarmkanals, außer beim Rektum, hat die Strahlenbehandlung so gut wie völlig versagt. Operative Behandlung bleibt hier bestehen.

Für das Rektumkarzinom sind Heilungen nach Strahlenbehandlung beschrieben, doch ist auch hierfür noch die Operation die Methode der Wahl.

Beim Peniskarzinom hat Keyser mit ausschließlicher Radiumbehandlung Heilungen erzielt. Da es sich hierbei um eine verstümmelnde Operation handelt, ist Strahlenbehandlung zunächst zu versuchen.

Beim Mammakarzinom kann die Strahlenbehandlung nicht mit der operativen konkurrieren. Es ist daher zunächst an der operativen Behandlung festzuhalten.

Die Sarkome sind im allgemeinen empfänglicher für Strahlenbehandlung als Karzinome, doch gibt es auch Einzelfälle, die nicht beeinflußt werden.

Lymphosarkome geben sehr schlechte operative Resultate, reagieren aber durchweg gut auf Bestrahlungen. Küttner fordert auch Bestrahlung für das Sarkom der Tonsille und der Schilddrüse.

Von den Knochensarkomen geben die periostalen schlechte Operationsresultate, daher hierbei zunächst Bestrahlung; bei den myelogenen Sarkomen gibt auch die Operation leidlich gute Aussichten. Vor der verstümmelnden Operation aber auch hier Bestrahlungsversuch.

Kiefersarkome geben schlechte Bestrahlungs- und leidlich gute Operationserfolge.

Osteosarkome des Schädels sollen bestrahlt werden.

Küttner operiert wenig ausgedehnte Schädelsarkome, bestrahlt aber das den Knochen perforierende Durasarkom. K. operiert auch die Sarkome der Skapula und Hautsarkome, Fasziensarkome, Sarkome der Organe (Mamma, Hoden, Zunge, Niere) wenn sie nur lokal operabel erscheinen. Muskelsarkome sollen operiert werden, wenn sie inmitten eines Muskels sitzen, der als Ganzes entfernt werden kann.

Die Bestrahlungserfolge der Hypophysentumoren machen es zur Pflicht, stets vor der Operation die Bestrahlung zu versuchen.

Bezüglich der Frage der prophylaktischen Nachbestrahlung verweist Verf. auf die Mammakarzinome, bei denen in vielen Kliniken durch Nachbestrahlungen Verschlechterungen, in anderen aber Verbesserungen der Statistiken erzielt wurden. Hier kommt es vermutlich auf die richtige Dosierung an. Vielleicht ist eine bestimmte mittlere Strahlenmenge das Richtige, während zu geringe Mengen als Reiz und zu starke durch Schädigung der lokalen Widerstände gegen das Geschwulstwachstum (Bindegewebe?) oder Beeinflussung der allgemeinen Abwehrmaßnahmen des Organismus unheilvoll wirken. Verf. hat die Nachbestrahlung der operierten Mammakarzinomkranken aufgegeben. Er legt Wert auf sorgfältige Beobachtung und operiert Rezidive immer wieder nach. Rezidive sind auch der Radium- oder Mesothoriumbehandlung oft gut zugänglich.

Bei inoperablen Geschwülsten hat die Strahlenbehandlung oft Gutes geleistet. Wenn auch Heilungen selten erzielt werden, so sind doch die Besserungen bestehend in schmerzstillender Wirkung, Beseitigung der Jauchung, Reinigung der Wundfläche, Hebung des Allgemeinzustandes und der suggestiven Wirkung auf die Kranken nicht zu unterschätzen.

Die Strahlenbehandlung ist keine einfache Behandlungsmethode. Jeder, der Strahlentherapie treibt, muß über ausgedehnte theoretische und praktische Fachkenntnisse und über ein gutes Instrumentarium verfügen.

Über die sonstigen zur Geschwulstbehandlung empfohlenen Methoden — Chemotherapie usw. — ist zu sagen, daß sie heute bei operabelen Geschwülsten nur in Verbindung mit Operation oder Strahlenbehandlung in Frage kommen. Bei inoperablen Geschwülsten mag ihr ausschließlicher Gebrauch einmal gestattet sein, doch wird man auch hier auf die gleichzeitige Anwendung der Strahlenbehandlung nicht gern Verzicht leisten.

Die Versuche durch Tumorextrakte oder -Autolysate den Körper aktiv oder passiv zu immunisieren haben bisher völlig versagt.

Es werden dann noch weitere Heilungsversuche beschrieben, die nicht näher geschildert werden sollen, da sie noch keine praktische Bedeutung haben. Sch.

Ferdinand Blumenthal. Über das Wachstum bösartiger Geschwülste. Aus dem Universitäts-Institut für Krebsforschung an der Charité zu Berlin. D.m.W. 1924, Nr. 17, S. 555.

Während das ätiologische Krebsproblem sich mit der Umwandlung normaler Zellen in Krebszellen befaßt, sucht das Wachstumsproblem diejenigen Faktoren zu analysieren, auf denen das unbe-

schränkte autonome Wachstum der Krebszellen beruht. Beide Probleme sind nicht — wie man vielfach annahm — identisch. Nur so lange konnten sie für identisch gelten, als man glaubte, daß sich die Geschwulstzellen biologisch nicht von den normalen Zellen unterschieden, sondern nur dadurch, daß die auch den letzteren innewohnenden natürlichen Wachstumseigenschaften in den ersteren nicht mehr latent wären. Nach der alten Ribbertschen und auch nach der Cohnheimschen Theorie können die Zellen, solange sie im Gewebsverband gehalten werden, die ihnen zukommenden Eigenschaften nicht entfalten, sondern erst wenn sie aus ihrem Verband losgelöst sind, indem dann die Hemmungen für sie fortfallen. Krebszellen wären demnach nichts anderes als Gewebszellen, die aus der Verbindung mit ihrer Umgebung gelöst sind. Der Streit um diese total verschiedene und für die Biologie der Krebsgeschwülste fundamentale Auffassung ist auf chemischem und biologischem Gebiete ausgetragen worden. Vor allem war es der Nachweis, daß im Krebsgewebe eine Fermentabartung stattfindet, der diese Frage in dem Sinne entschied, daß die Zellen, welche das Geschwulstgewebe zusammensetzen, andere biologische Eigenschaften besitzen als die Gewebszellen.

Für das Wachstumsproblem der Tumoren ist es nun von Bedeutung, die Wachstumsimpulse zu charakterisieren, welche einerseits die Vermehrungsfähigkeit der Krebszellen selbst fördern, andererseits den Tumorzellen den Weg in die Umgebung bahnen. Zu diesen Wachstumsimpulsen gehören nun in erster Linie diejenigen Stoffe, welche im Krebsgewebe aus der Fermentwirkung resultieren. Bei dem Stoffwechsel des Tumorgewebes bilden sich beim Eiweißabbau Albumosen, die im Gegensatz zu den bei der Gewebsautolyse gebildeten nicht weiter abgebaut werden, beim Zuckerstoffwechsel ist die Milchsäurebildung stark gesteigert, wie aus den Arbeiten von Otto Warburg hervorgeht.

Alle diese Substanzen sind aber dadurch ausgezeichnet, daß sie zu den Aktivatoren der Oberflächenspannung gehören, d. h. diese erheblich erniedrigen. Die Verringerung der Oberflächenspannung wirkt aber auf das Wachstum normaler Zellen und Krebszellen in hohem Maße fördernd ein. So ist z. B. festgeellt worden, daß gleichzeitiges Einspritzen von Milchsäure das Angehen von Transplantaten und das Wachstum der Geschwülste bei Mäusen erhöht. Auch für die Metastasenbildung kommt dieses Moment der verringerten Oberflächenspannung in Betracht. Wir wissen, daß die Metastasenbildung eine gewisse Vorliebe für bestimmte Organe hat, während andere Organe davon verschont bleiben. Zu den ersteren gehört z. B. die Leber, zu den letzteren die Milz und Muskeln. Untersuchungen im Berliner Krebsinstitut haben nun ergeben, daß die Preßsäfte von Milz und Muskeln die größte Oberflächenspannung, die Leber dagegen eine stark verringerte zeigt. Ebenso hat man die Erfahrung gemacht, daß z. B. die Exstirpation der Milz vorhandenes Krebswachstum beschleunigt.

Das Wachstum der Krebszellen wird aber auch durch andere Ursachen beschleunigt. Kleine Verletzungen, wie Probeexzisionen, wirken im Tierexperiment lokal meist wachstumsbeschleunigend. Anoperierte

Karzinomratten, d. h. Tiere, denen ein Stück ihres Tumors herausgeschnitten war, zeigten beschleunigtes Geschwulstwachstum. Auch beim Menschen ist ähnliches bekannt. Erfahrungen der Schmiedenschen Klinik haben gezeigt, daß Sarkome, bei welchen eine Probeexzision gemacht war, nachher auf die Strahlenbehandlung weit schlechter reagierten als die Fälle, die nicht mit dem Messer angerührt waren. Diese Erfahrung ließ sich auch für das Karzinom insoweit bestätigen als Metastasen und Rezidive bei operierten Karzinomen im allgemeinen schlechter reagierten als die nicht operierten Tumoren. Es ist anzunehmen, daß durch das Anoperieren der Fermentstoffwechsel der Tumorzellen angeregt wird und dies zur Bildung von Substanzen führt, die das Wachstum der Krebszellen vermehrt.

Eine andere wichtige Beobachtung wurde bei der Bestrahlung der Krebsgeschwülste gemacht. Einerseits konnte eine starke Albumosenbildung konstatiert werden, andererseits fand Halberstädter bei Einwirkung von Röntgenstrahlen auf Rattenkarzinome außerhalb des Tierkörper seine enorme Vermehrung der Milchsäure. Es liegt hierin vielleicht die Erklärung der tragischen Tatsache, warum so häufig Zerstörung des Krebses rapides Wachstum übrig gebliebener Krebszellen lokal oder entfernt verursacht. Der zerfallende Tumor liefert selbst durch Freiwerden seiner Fermente die Produkte, die das Wachstum der übrig gebliebenen Tumorzellen anregen.

Wenn auch die Erniedrigung der Oberflächenspannung eine Conditio sine qua non sowohl für die Entwicklung als für das Wachstum der Tumoren darzustellen scheint, so ist sie doch nicht als die Ursache der Tumorbildung anzusehen. Die Entstehung von Krebs ist eben nicht nur auf wachstumsfördernde Stoffe zurückzuführen. So hat man vielfach die Tatsache, daß bei Jugendlichen die Entstehung bei Krebs eine Seltenheit ist, zurückführen wollen auf die Anwesenheit wachstumshemmender Stoffe im Blute Jugendlicher. Mag auch die Tatsache, daß Jugendliche seltener Krebs bekommen als Ältere, bestehen, so ist doch im Gegenteil richtig, daß die Krebszellen im Organismus Jugendlicher sich weit schneller verbreiten als in dem Älterer. Die Karzinome bei Jugendlichen verlaufen besonders bösartig, die Karzinome bei Greisen dagegen oft verhältnismäßig gutartig. Man geht daher von einer ganz falschen Voraussetzung aus, wenn man das Blut Jugendlicher zur Behandlung Krebskranker benutzt. Nicht wachstumshemmende Stoffe, sondern eher solche, welche das Wachstum fördern, müssen wir im Blut Jugendlicher suchen.

Wenn auch eine Anzahl von Faktoren, die für das Tumorwachstum wesentlich sind, festzustellen sind, so ist das Dunkel, das über der menschlichen Krebsentstehung liegt, nocht nicht erhellt. Die Aufklärung, die der Teerkrebs uns gebracht hat, liegt mehr nach der negativen Seite und hat mit einer Fülle von Krebstheorien aufgeräumt, mit denen wir beschwert waren. Aber daß wir von den ersten Ursachen der Entstehung des Brustkrebses, der Rektumkarzinome usw., d. h. der weitaus meisten Krebsbildungen, nichts Genaues wissen, darüber dürfen wir uns trotz allem, was die experimentelle Krebsforschung geleistet hat, nicht täuschen.

H. M.

Albert Fischer, Beitrag zur Biologie der bösartigen Geschwulstzellen. Vom Universitätsinstitut für allgemeine Pathologie, Kopenhagen. Zschr.f.Krebsforsch. 1924, S.261.

Die bisher gemachten Beobachtungen, betreffend das Abhängigkeitsverhältnis normaler Gewebezellen voneinander, bilden die Grundlage für die hier beschriebenen Experimente. Es ist erwiesen. daß normale Gewebezellen, Fibroblasten, in Kulturen außerhalb des Organismus keine selbständigen Individuen sind, wie z. B. Bakterien, sondern daß die individuellen Gewebezellen in einem gegenseitig intimen Abhängigkeitsverhältnis zueinander stehen. Isolierte und verstreute Fibroblasten sind nicht imstande, sich zu vermehren wie es bei Bakterien der Fall ist. Als Gegenstück weisen die bösartigen Zellen vom Hühnersarkom eine Selbständigkeit auf, wie sie normale Gewebezellen nicht besitzen. Es ist beobachtet worden, wie sich Sarkomzellen in vitro durch eine scheinbare einfache Teilung vermehren, ohne mit anderen Individuen in protoplasmatischer Verbindung zu sein, wie es nötig ist, wenn normale Gewebezellen sich teilen sollen. Eine mitotische Zellenteilung ist nicht mit Sicherheit konstatiert worden. Auch in vivo sind Mitosen auffallend selten. Die Selbständigkeit der Sarkomzellen zeigt sich auch darin, daß es leicht möglich ist, Reinkultur der Zellen von einem einzelnen Individuum zu erhalten: es ist möglich gewesen, ein Stück normalen Muskelgewebes in vitro mit nur einer Zelle zu infizieren und Geschwulstgewebe zu erhalten, welches von dieser einen Zelle stammte. Weiter ist gezeigt worden, daß die bösartigen Sarkomzellen imstande sind, Blutplasma und Protoplasma normaler Gewebezellen zu Stoffen zu verwandeln, aus denen die bösartigen Zellen ihr eigenes Protoplasma synthetisieren können, ein Prozeß, den die fixen normalen Gewebezellen nicht aufweisen können.

Ferner sind — abweichend von den normalen Gewebezellen — die bösartigen Zellen im Besitze einer außerordentlichen Peptonisierungsfähigkeit, die sich in vitro dadurch zeigt, daß das Blutplasma in den Kulturen hinschmilzt. Dieses Hinschmelzen des Blutplasmas in Kulturen ist so typisch für Sarkomzellen, daß man daran ein gutes Kennzeichen dafür hat, daß man noch immer mit den betreffenden Zellen in den Kulturen zu tun hat.

Die beiden Eigenschaften bei den Geschwulstzellen, nämlich die Fähigkeit sich bei einzelnen isolierten Zellen unbegrenzt zu teilen und die Fähigkeit, ihr eigenes Protoplasma von Stoffen im Blutplasma und von normalen Zellen aufzubauen, sind an und für sich hinreichend, diese Zellen mit gefährlichen Waffen im Kampfe mit den normalen Geweben auszurüsten. Nun ist die Frage, ob die ausgeprägte Fähigkeit bei den Geschwulstzellen, koaguliertes Blutplasma hinzuschmelzen, nicht auch eine wichtige Rolle bei der Bösartigkeit dieser Zellen spielt. Um genauer zu untersuchen, wie die Geschwulstzellen die normalen Gewebezellen angreifen, wurden verschiedene Verfahren angewandt.

Um die bösartigen Zellen kenntlich zu machen, wurden die Kulturen mit Farblösungen gefärbt und den nichtfarbigen Fibroblastenkulturen zugesetzt. Das Resultat dieser Untersuchung war, daß man nicht mit Sicherheit entscheiden konnte, in welcher Weise die Sarkomzellen auf

die Fibroblasten einwirkten. Wenn zu viel Zeit für die Beobachtungen vergeht, so verliert sich die Farbe der Sarkomzellen.

Eine andere Methode gab ein besseres Resultat. Nach Infizierung einer normalen Bindegewebskultur mit einigen Sarkomzellen wurde beobachtet, daß nach einigen Tagen in der Peripherie der Bindegewebekultur eine Schmelzungszone entstand, die nach einiger Zeit an Umfang zunahm, während das Bindegewebe zu einem undurchsichtigen Klumpen retrahierte. Gleichzeitig wurden Stücke der Kultur voneinander gesprengt. Dies Phänomen ist verständlich als Folge des Hinschmelzens, herrührend von den proliferierenden Sarkomzellen, indem die Bindegewebszellen das Skelett von Fibrinfäden verlieren, auf dem sie wachsen und ohne das alles Wachstum unmöglich gemacht würde. Durch Schwinden des Fibrinstromas zerfällt das Gewebe, ein protoplasmatischer Kontakt zwischen den einzelnen Bindegewebszellen wird unmöglich. Aus den Experimenten scheint hervorzugehen, daß die peptolytische Wirkung der Sarkomzellen ein Faktor von großer Bedeutung ist, der eine Rolle im Kampf derselben gegen die normalen Gewebezellen spielt. — Es wird ein Experiment beschrieben, bei dem die Stroma auflösende Wirkung der Sarkomzellen beobachtet wurde. — Die biologischen Abweichungen bei den bösartigen Geschwulstzellen von normalen Gewebezellen, die durch die Untersuchungen festgestellt wurden, sind genügend, um die Destruktionsfähigkeit der bösartigen Zellen zu verstehen, jedoch bedeutet dies natürlich nicht, daß nicht auch andere Faktoren mitwirken. Sch.

Otto Warburg, Erwin Negelein und Karl Posener, Versuche an überlebendem Karzinomgewebe. Klin. Wschr. 1924, Nr. 24, S. 1062.

Bringt man einen Gewebeschnitt in sauerstoffhaltige Ringerlösung, so nimmt er Sauerstoff aus der Lösung heraus und gibt Kohlensäure an diese ab.

Fügt man nun der Ringerlösung Traubenzucker hinzu, so ändert sich im allgemeinen der Stoffwechsel und zwar sind es 3 Wirkungen, die auftreten:

1. Die Atmung steigt an.
2. Das Verhältnis Atmungskohlensäure zu Sauerstoff steigt an.
3. Traubenzucker wird zu Milchsäure gespalten.

Enthält die Ringerlösung Bikarbonat, so treibt die Milchsäure die Kohlensäure aus dem Bikarbonat aus und es erscheint neben der Atmungskohlensäure Extrakohlensäure.

Die Extrakohlensäure mißt die Kohlehydratspaltung, die Atmung (d. h. der veratmete Sauerstoff) mißt die Kohlehydratoxydation.

Untersucht man nun in dieser Weise Gewebeschnitte des Flexner-Joblingschen Rattenkarzinoms, so zeigt sich die bemerkenswerte Tatsache, daß der Tumor in 12—16 Stunden eine seinem Gewicht gleiche Menge an Zucker spaltet. Ferner ergeben die Messungen, daß der Krebs 11 mal so viel Zuckermoleküle spaltet, als er gleichzeitig oxydiert.

Von besonderem Interesse ist, daß bei weiteren Versuchen die menschliche Karzinomzelle denselben Stoffwechseltypus wie die Zelle

des Flexnerschen Rattenkarzinoms besitzt — die Spaltungsvorgänge überwiegen bei weitem die Oxydationsvorgänge.

Ganz anders verhält sich im allgemeinen das normale Gewebe. Niere, Submaxillaris, Pankreas, Schilddrüse und Milz, Leber, Muskel und Thymus spalten entweder gar keinen oder nur sehr kleine Mengen Zucker. Dagegen besitzt die Netzhaut eine auffallende Ähnlichkeit mit dem Stoffwechsel des Tumors; die Netzhaut besitzt dasselbe oder ein noch höheres Spaltungsvermögen als der Tumor (sie bildet pro Stunde etwa 14% ihres Gewichtes an Milchsäure).

Es lag nahe, im Vergleich zu dem schnell wachsenden Tumor ein normales schnell wachsendes Gewebe einer Untersuchung zu unterziehen. Die Autoren wählten Hühnerembryonen nach 2—5tägiger Bebrütung: in dieser Zeit übertrifft die Wachstumsgeschwindigkeit des Embryos diejenige des Flexnerschen Tumors. Es ergab sich, daß das Gewebe des Embryos von der Norm nicht abweicht. Die in geordnetem Gewebeverband wachsenden Zellen haben also nicht den Stoffwechseltypus des Tumors. Andererseits gibt es nichtwachsende Gewebe, die den Stoffwechseltypus des Tumors besitzen wie die Netzhaut.

Diesen Tatsachen irgend etwas hinzuzufügen, was eine Erklärung oder den Ansatz zu einer Erklärung bedeuten würde, ist heute nicht möglich. H. M.

K. Glaessner, Die Milchsäureausscheidung der Karzinose. W.kl.W. 1924, No. 15, S. 358.

Glaessner hat auf Grund der Beobachtung von Warburg und Minami das glykolytische Vermögen von Karzinomgewebe am Organismus geprüft, indem er Traubenzuckerlösungen Karzinomträgern intravenös injizierte und den Harn auf Oxysäuren, besonders auf Milchsäure untersuchte. In einem großen Prozentsatz von Karzinomkranken ließ sich Milchsäureausscheidung nach Traubenzuckerinjektion nachweisen. Tierversuche an Mäusen mit Impfkarzinom fielen gleichfalls positiv aus. Gesunde und anderweitig Kranke reagierten auf die Traubenzuckerinjektion nicht mit Milchsäureausscheidung im Harn.

(Den weiteren Untersuchungen des Autors darf man mit großem Interesse entgegensehen, da mit dieser Reaktion sich vielleicht ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel für die Krebsdiagnose darbietet. Ref.).
H. M.

Dr. Robert Bierich, Untersuchungen über Krebsbildung. Aus dem Institut für Krebsforschung, Hamburg-Eppendorf. Klin. Wschr. 1924, Nr. 6, S. 221.

Dr. Robert Bierich, Untersuchungen über Krebsbildung. Aus dem Institut für Krebsforschung, Hamburg-Eppendorf. Klin. Wschr. 1924, Nr. 47, S. 2151.

Die Krebsbildung ist das Resultat von Vorgängen, die an Strukturoberflächen zustande kommen und verlaufen.

Durch diese Vorgänge wird in den Zellen des Epithels Steigerung ihrer Zellvermehrung und ihres Vermögens, die Kohlehydratreserven des Organismus zu Milchsäure aufzuspalten, ausgelöst.

Die entstandene Milchsäure diffundiert in das angrenzende Bindegewebe ein, wird hier zu Alkalilaktat gepuffert und baut das Gewebe, in das sie zuerst eindiffundiert, die kollagenen Fasern, wiederum unter Adsorption an die Strukturoberflächen ab.

Dieser Vorgang ist durch zwei Erscheinungen nachweisbar: die anfängliche Quellung und die daran anschließende Auflösung der fibrillären Struktur und das Auftreten von Hydrolyseprodukten, die zuerst in der Faser freigesetzt und dann allmählich zwischen die gequollenen Fasern abgeschieden werden. Quellung der kollagenen Fasern und Abscheidung der Hydrolyseprodukte treten bei bestimmter p_H der Laktatlösung ein. Bei weiterem Anstieg der H-Ionenkonzentration wird die kollagene Substanz zu einer gelatineartigen, strukturlosen Masse aufgelöst. (Die weiteren Einzelheiten dieser interessanten Arbeiten werden demnächst in einer zusammenfassenden Originalarbeit in der „Strahlentherapie“ vom Autor selbst zur Darstellung gebracht werden. Ref.) H. M.

Tadenuma, Hotta und Homma, Zur Lehre vom Tumorstoffwechsel. Aus der I. Mediz. Klinik der Kaiserl. Universität in Tokio (Direktor: Prof. Irisawa). D.m.W. 1924, Nr.31, S.1051.

Nachdem durch Warburg und Minami der starke Zuckerverbrauch des Tumorgewebes in vitro festgestellt ist, wurde derselbe Befund von Tadenuma und seinen Mitarbeitern auch in vivo erhoben.

Es wurde ein Spindelzellenmyosarkom auf einen Flügel eines Huhnes verpflanzt, dann wurde die vom tumortragenden Flügel abführende Vene ebenso wie die andere der gesunden Seite freipräpariert und das Blut beider Seiten untersucht. Dabei stellte sich heraus, daß der Blutzuckergehalt der tumortragenden Seite erheblich niedriger war als der der gesunden Seite. Weiter konnte festgestellt werden, daß das vom Tumor fließende Blut fermentartige Stoffe enthält, die die Glykolyse und Milchsäurebildung fördern. Diese Stoffe, welche vom Sarkom in die Blutbahn gelangen, haben wahrscheinlich insulinartigen Charakter. Das den Tumor durchströmende Blut hat also Eigenschaften, die es in biologischer Hinsicht in hohem Maße anders erscheinen lassen als normales Blut. H. M.

M. Händel und K. Tadenuma, Über einige Fragen der Biologie der Geschwülste. Aus der I. medizin. Klinik der Universität Tokio. M.m.W. 1924, Nr. 26, S. 854.

Die Autoren machten eine Reihe sehr wichtiger Feststellungen. Zunächst wurde die Frage nach dem Stoffwechselchemismus der Krebskachexie studiert. Dabei konnte ermittelt werden, daß der Grundumsatz der karzinomatösen Ratten herabgesetzt ist. Diese Umsatzsenkung ist eine der Haupterscheinungen der Kachexie und ist ein Ausdruck der Schädigung der oxydativen Zellfähigkeiten durch die maligne Geschwulst. Demgemäß zeigte sich, daß durch eine Beeinflussung der Tumorvitalität mittels intensiver Röntgenbestrahlung der Gaswechsel des Wirtsorganismus wieder in die Höhe gebracht wird.

Es erhebt sich nun die Frage, ob auch umgekehrt durch Änderung im Stoffwechsel des Wirtsorganismus ein Einfluß auf die Wachstums-

geschwindigkeit der Geschwulst ausgeübt werden kann. Vieles spricht dafür, daß den Kohlehydraten eine wichtige Bedeutung in dieser Hinsicht zukommt, und es ergab sich im Tierexperiment, daß durch einseitig mit Traubenzucker angereicherte Ernährung eine Wachstumsbeschleunigung des Rattenkarzinoms erzielt werden kann. Dadurch ist bewiesen, daß die Höhe des Blutzuckerspiegels für das Tumorwachstum von Bedeutung ist.

In weiteren Versuchen wurde durch Insulin eine Förderung des Wachstums des Rattenkarzinoms hervorgerufen. Auch zeigte sich, daß das aus dem Hühnersarkom fließende Blut eine erhöhte Glykolyse aufweist. Da durch Insulin eine vermehrte Milchsäurebildung verursacht wird und auch die Glykolyse als der Abbau des Zuckers zunächst in Milchsäure zu betrachten ist, so ist als zweites für das Tumorwachstum beförderndes Moment neben der Hyperglykämie der Gehalt der Gewebe und des Blutes an Milchsäure anzusehen. Daß die Oxydation der Milchsäure bei Gegenwart einer malignen Geschwulst nicht in vollem Maße erfolgt, dafür sprechen die Befunde über die Herabsetzung des Gaswechsels. Möglicherweise begünstigt die Milchsäurevermehrung durch die Herabsetzung der Oberflächenspannung das Wachstum des Tumors.

Auch zwischen anderen Gebieten des Stoffwechsels und dem Geschwulstwachstum bestehen Beziehungen. So konnte festgestellt werden, daß durch Änderung des Salzgehaltes der Nahrung ein Einfluß auf die Impfausbeute und Wachstumsgeschwindigkeit des Mäusekarzinoms hervorgerufen werden kann. Kalium hatte eine fördernde, Kalzium eine hemmende Wirkung. H. M.

Marcel Händel und Kenji Tadenuma, Über den Gaswechsel karzinomatöser Ratten und seine Beeinflussung durch Röntgenbestrahlung des Tumors. Aus der Strahlenabteilung des Instituts für Krebsforschung und der II. Medizinischen Klinik der Universität (Charité) in Berlin. D.m.W. 1924, Nr. 9, S. 271.

Die Untersuchungen bezweckten die Beantwortung von 2 Fragen:

1. Ist der Gaswechsel der Karzinomratte gegen die Norm verändert?

2. Wie wirkt eine intensive Tiefenbestrahlung des Tumors auf den Gaswechsel der Karzinomratte?

Es wurde festgestellt, daß der respiratorische Gaswechsel der karzinomatösen Ratten im Vergleich zu dem der gesunden im Durchschnitt vermindert ist — und zwar besonders bei großen Tumoren. Da der Tumor als solcher nur geringen Anteil am Gesamtstoffwechsel des Organismus ausmacht, so kann man bei dieser Art der Untersuchung nur die Wirkungen, die er auf den Wirtsorganismus ausübt, feststellen. Die Herabsetzung des Grundumsatzes kann man sich als den Ausdruck der Schädigung des Fermenthaushaltes der Zellen durch vom Tumor stammende Gifte denken. Die Annahme der sekundären Momente (Ernährungsstörung, Zerfall der Geschwulst, Sekundärinfektion) als Ursache der beschriebenen Veränderungen erscheint den Verf. weniger wahrscheinlich. Nach Tiefenbestrahlung des Tumors wurde bei Ratten mit großen Tumoren eine Vermehrung der Sauerstoffaufnahme

gefunden. Von den hierfür in Frage kommenden Erklärungen halten Verf. folgende für die Wahrscheinlichste: Sie glauben, daß die durch die Bestrahlung gesetzte Schädigung der vitalen Kräfte des Tumors sich zunächst darin äußert, daß weniger Gifte vom Tumorgewebe in die Blutbahn gelangen und die oxydativen Zellfermente sich quasi erholen können. Die früher gestörte Atmung der Körperzellen wird so gebessert, und es kommt zu einer Erhöhung des Umsatzes. Sch.

Marcel Händel und Kenji Tadenuma, Über den Gaswechsel karzinomatöser Ratten und seine Beeinflussung durch Röntgenbestrahlung des Tumors. Aus der Strahlenabteilung (Priv.-Doz. Dr. Halberstädter) des Institutes für Krebsforschung (Geh.-Rat Blumenthal) und der II. Medizinischen Klinik (Geh.-Rat Kraus) der Universität, Charité, Berlin. Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 197.

Es wurden 15 karzinomatöse Ratten untersucht; die Geschwülste waren von verschiedener Größe und nicht ulzeriert. Ferner wurden 20 gesunde Ratten untersucht. Im Durchschnitt war der respiratorische Gaswechsel der Karzinomratten im Vergleich zu dem der gesunden herabgesetzt und zwar um etwa 10%. Diese Herabsetzung ist im wesentlichen auf das Konto der Ratten mit großen Tumoren und länger zurückliegender Impfung zu setzen. Hier betrug die Herabsetzung bis 20%, während bei noch nicht lange geimpften Ratten mit kleinen Tumoren der Gaswechsel gegenüber der Norm nicht verändert oder auch etwas erhöht gefunden wurde. Es ist anzunehmen, daß die Herabsetzung des Gaswechsels durch Störung in den oxydativen Vorgängen der Zellen bedingt ist, die neben anderen noch unbekannten Vorgängen das Wesentliche der Krebskachexie ausmachen dürften.

Nach intensiven Tiefenbestrahlungen der Geschwülste konnte bei allen untersuchten Ratten mit großen Geschwülsten eine wenn auch nicht beträchtliche Steigerung des Gaswechsels festgestellt werden. Bei gesunden Ratten fand sich nach, unter denselben Kautelen ausgeführten, Bestrahlungen entweder keine oder eine Herabsetzung des Gaswechsels. Sch.

Dr. Alfons Mahnert, Untersuchungen über das glykolytische Vermögen der Karzinomzellen. Aus der Universitäts-Frauenklinik in Graz. (Vorstand: Prof. Dr. E. Knauer). W.kl.W. 1924, Nr. 43, S. 1114.

Mahnert stellte sehr interessante Untersuchungen über die Beeinflussung des glykolytischen Vermögens der Krebszellen durch Röntgen- und Radiumstrahlen an.

In Anlehnung an die Experimente von Warburg und Minami wurden feine Schnitte steril gewonnener Tumoren in Ringerlösung gebracht, die 0,25% Traubenzucker enthielt, und im Brutschrank bei 38° gehalten. Nach einigen Stunden wurden die Lösungen, in denen die Gewebe gelegen waren, mittels Neutralrot als Indikator auf ihren Säuregehalt geprüft und bei positivem Ausfall die Hopkin-Fletschersche Milchsäurereaktion angestellt. In sämtlichen Versuchen ließ sich die Entstehung von Milchsäure erkennen. Überlebende menschliche Karzinomzellen ebenso wie die Zellen von Impftumoren besitzen also ein glykolytisches Ferment.

Es ergab sich nun, daß nach intensiver Bestrahlung exzidiertes Karzinomgewebe eines Portiokarzinoms (die Frau war einer 20 stündigen lokalen Radiumbestrahlung mit 50 mg Radiumbromid ausgesetzt worden, und die Exzision war 12 Stunden darauf erfolgt), wenn es in Zuckerlösung auf Säurebildung geprüft wurde, nur Spuren einer Säuerung zeigte, also in seinem glykolytischen Vermögen stark geschädigt war.

Diese Beobachtungen sind geeignet, uns einige praktische Erfahrungen und Ergebnisse klinischer Studien zu erklären.

Gelegentlich der Untersuchungen über den Einfluß von Röntgenstrahlen auf den Stoffwechsel Krebskranker konnte bei der Prüfung des Kohlehydratstoffwechsels festgestellt werden, daß eine negative Kohlehydratbilanz vor der Bestrahlung nach derselben positiv wurde oder eine beträchtliche Steigerung des Glykogenaufbaus zeigte. Das Auftreten einer positiven Kohlehydratbilanz und der erhöhte Glykogenansatz nach der Bestrahlung läßt sich in dem Sinne deuten, daß durch die Bestrahlung das fermentative Getriebe im Karzinomgewebe geändert wurde. Der Umstand, daß die genannten Veränderungen im Kohlehydratstoffwechsel Karzinomatöser auch in zwei Fällen von Genitalkarzinom zur Beobachtung kamen, bei welchen das Genitale garnicht der Strahlenwirkung ausgesetzt war, sondern nur die Hypophyse bestrahlt worden war, läßt die Möglichkeit offen, daß auch indirekte Strahlenwirkungen eine Umstimmung in den Zellfunktionen des Tumors bewirken können.

Auch die nach der Bestrahlung maligner Tumoren häufig beobachtete Körpergewichtszunahme und die Herabsetzung des Grundumsatzes, die Mahnert und Zacherl bei einigen Karzinomkranken nach der Bestrahlung fanden, stehen wahrscheinlich mit der verringerten Fermenttätigkeit des Karzinoms und der Einschränkung unökonomischen Nährstoffverbrauches zusammen, den Neuschloß für die Gewichtsverluste Karzinomkranker verantwortlich macht. H. M.

W. Caspari, Studien zur Geschwulstimmunität. II. Mitteilung: Kann man mit abgeschwächtem Tumormaterial gegen Nachimpfung immunisieren? Aus dem Staatl. Institut für experimentelle Therapie, Frankfurt a. M. (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Kolle), Abt. f. Krebsforschung (Leiter: Prof. Dr. Caspari). Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 131.

Verf. hat sich die Aufgabe gestellt, die Frage von neuem experimentell nachzuprüfen, ob es möglich sei, durch ein milderes oder biologisch wirksameres Verfahren, als die früheren Versuche, das Angehen des zu Immunisationszwecken implantierten Tumormaterials mit Sicherheit zu vermeiden, ohne die immunisierende Wirkung zu schwächen oder die Resistenz und evtl. das Leben des Organismus durch allzu starke Giftwirkung zu gefährden.

Die sehr ausführliche Arbeit mit ihren vielen Versuchsreihen ist für ein Referat nicht geeignet und muß im Original nachgelesen werden. Zum Schluß schreibt Verf.: „Fassen wir die Resultate dieser Versuche nochmals zusammen, so sind sie bzgl. des gesteckten Zieles negativ. Bei den Verfahren zur Abschwächung des Tumorwachstums steigern wir in erheblichem Ausmaße die Giftigkeit des Materials und setzen in an-

nähernd gleichem Ausmaße, wie wir die Anwuchsmöglichkeit des Tumors bekämpfen, die immunisierende Fähigkeit des Impfmaterials herab. Der Begriff der „Panimmunität" durch nicht angehendes Tumormaterial muß dahin eingeschränkt werden, daß er nur für Sarkome und Karzinome der gleichen Tierart gilt. Aber auch hier können die Immunitätsstärken, je nach der Virulenz des vorgeimpften und nachgeimpften Tumors schwanken. Sch.

Dr. M. Ascoli, Studien zur Geschwulstimmunität. III. Mitteilung: Über die Wirkung der Vorbehandlung von Tumorbrei mit einem komplexen Metallsalz auf Virulenz und Immunisierungsvermögen. Aus dem Staatl Institut für experimentelle Therapie Frankfurt a. M. (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Kolle), Abteilung für Krebsforschung (Leiter: Prof. Dr. Caspari). Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 160.

Die Arbeit schließt an die früheren Veröffentlichungen Casparis unter gleichem Titel in dieser Zeitschrift an. Die angewandten Versuchsbedingungen werden eingehend geschildert und die Ergebnisse an Hand angeführter Tabellen besprochen. Die Arbeit ist im Original nachzulesen. Aus dem Versuchsmaterial ergibt sich wiederum, daß, wenn durch einen Eingriff in die Vitalität der Zellen das Nichtangehen eines Tumors sichergestellt wurde, zugleich die immunisierende Fähigkeit herabgesetzt wurde.

Verf. schildert dann noch seine Versuche zur Klärung der Frage. unter welchen Bedingungen der einschlägigen Versuchsmethodik die Zerstörung der Geschwulstzellen so weit vorgeschritten war, daß von einer Abtötung des Impfmaterials gesprochen werden konnte. Sch.

Dr. Masao Yamauchi, Studien zur Geschwulstimmunität. IV. Mitteilung Immunisierungsversuche mit Thorium X. Aus dem Staatl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt am Main (Direktor: Geh.-Rat Prof. Kolle); Abteilung für Krebsforschung (Leiter: Prof. Dr. Caspari). Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 230.

Wiederholt hat Caspari in den früheren Mitteilungen zu diesem Gegenstande auf die Bedeutung des Zellzerfalls für die Immunitätsvorgänge hingewiesen. Es lag nahe auch ein so starkes zellzerstörendes Mittel wie Thorium X in den Rahmen der Untersuchungen einzubeziehen. Verf. hat eine Anzahl von Versuchen unternommen, um die Wirkung einer Vorbestrahlung mit Thorium X auf das Wachstum von Impftumoren der Maus zu studieren. Die Versuchsmethoden werden beschrieben. Als Ergebnis der Versuche schreibt Y.: Fassen wir das Ergebnis der Versuche nochmals kurz zusammen, so hat sich bei den angewandten Dosen von Thorium X zwar eine deutliche Wirkung auf die Immunitätsverhältnisse ergeben, doch blieb dieselbe hinter dem Effekt anderer Maßnahmen zurück. Die Gründe für den geringen Ausschlag scheinen einerseits in den schweren Schädigungen des Gesamtorganismus zu liegen, die selbst von relativ geringen Dosen ausgelöst werden können, andererseits in der durch Gefäßerweiterung bedingten besseren Blutversorgung der Tumoren. Besonders ist die Anzahl der relativ immunen Tiere auffallend gering und die relative Immunität auch dort, wo sie vorhanden, nur wenig ausgesprochen.

Das Thorium X scheint in elektiver Weise die neutrophilen Leukozyten anzugreifen, Leukozytose und Immunitätserscheinungen scheinen nicht parallel zu gehen, und es wurden wiederholt absolute Immunitäten bei solchen Tieren beobachtet, bei denen alle Neutrophilen aus der Blutbahn verschwunden und lediglich Lymphozyten vorhanden waren. Sch.

Dr. Heinrich Wachtel, Zur Frage der Erblichkeit des Krebses. M.m.W. 1924, Nr. 26, S. 852.

Die Ausführungen von Wachtel sind von großem Interesse und für die Krebsforschung bedeutungsvoll.

In dem Chaos der widersprechenden Ergebnisse der Erblichkeitsforschung beim Krebs haben die Untersuchungen von Maude Slye Klärung gebracht. Sie hat die Frage der Erblichkeit des Krebses im Wege der Experimentalmethode zu klären versucht. In 12jährigen Beobachtungen an ungefähr 4000 Mäusen konnte sie feststellen, daß das Mäusekarzinom sich vererbt und daß die Vererbung auf Grund der von Mendel entdeckten Vererbungsgesetze erfolgt. Insbesondere ergab sich aus ihren Untersuchungen, daß der Mäusekrebs sich als ein rezessiver Charakter vererbt, d. h. daß er während einer oder mehrerer Generationen latent bleiben kann, um plötzlich in einer Generation manifest zu werden Im Gegensatz dazu werden die sog. dominierenden Charaktere nur manifest vererbt. Maude Slye veröffentlicht in ihrer Arbeit (Journal of Cancer Research, April 1922, 7, No. 2) genealogische Tafeln von Mäusefamilien, wo man sieht, daß Mäusegenerationen, in welchen nur Dominanten vererbt werden, nie einen Krebsfall aufweisen, während Familienzweige. wo nur rezessive Charakter vererbt wurden, alle ihre Mitglieder als Krebskrank aufwiesen. Endlich findet man dort Familiengeschichten, wo die Vererbung heterozygotisch erfolgte, d. h. wo die Dominanten manifest vererbt wurden, während rezessive Charaktere latent blieben, und wo die Nachkommen krebskranker Mäuse durch z. B. zwei Generationen krebsfrei blieben, während die Krebskrankheit in der dritten, vierten und fünften Generation hervortrat.

Wenn man die Ergebnisse Maud Slyes auf ihre Richtigkeit beim Krebs des Menschen überprüft, so kann man drei große Haupttypen von Anamnesen Krebskranker feststellen.

Der erste Typus sind solche Fälle, wo es keinem Zweifel unterliegt, daß die Krebskrankheit familiär vererbt wird. Man findet diesen Typ z. B. in einer Familie, in der während drei Generationen alle weiblichen Mitglieder an Brustkrebs zugrunde gehen. Die Anamnesen dieses Typus lassen die Heredität um so klarer hervortreten, je reichlicher die Zahl der Familienmitglieder ist. Natürlich beschränken sich die Krebsfälle in der Familie nicht auf ein Geschlecht oder auf ein Organ.

Der zweite Typus umfaßt solche Fälle, wo die Krebstendenz als recessives Merkmal heterozygotisch vererbt und in einer Reihe von Generationen latent fortgepflanzt wird. Es kann z. B. vorkommen, daß in einer Familie während zweier Generationen kein Krebsfall vorkommt, erst in der dritten Generation kann man das Auftreten von Krebsfällen in gehäufter Zahl beobachten. Die Krebsfälle dieses Typs sind sehr häufig. Da die Heredität hier leicht übersehen werden kann,

wenn man ihr nicht besonders genau nachgeht, so dürften die Krebsfälle dieses Typus in den bisherigen Statistiken zumeist in die Gruppe der nicht hereditären Krebsfälle eingerechnet sein und so erklärt es sich, daß z. B. in der Statistik von Delbet am Brüsseler Krebskongreß 1923 nur 13% Krebskranke mit Krebserkrankungen in der Antezedenz verzeichnet sind. Mit Recht betont Wachtel, daß man diese Statistiken als fehlerhaft auffassen muß, da hier die Heredität vom zweiten Typus übersehen wurde.

Der dritte Typus sind die Erkrankungsformen, die erst im extrauterinen Leben akquiriert sind. Wenn man z. B. eine zahlreiche langlebige Familie findet, wo während der letzten 3 Generationen kein einziger Fall von Krebskrankheit, außer dem Kranken selbst, vorgekommen ist, so findet in solchen Familien die Vermutung, daß die Erkrankung an Krebs mit der Erblichkeit zusammenhängt, keine Bestätigung.

Man kann also nach dieser Darstellung ein Neoplasma malignum acquisitum und ein Neoplasma malignum hereditarium, und bei dem letzteren wieder eine Hereditas manifesta und eine Hereditas heterozygotica unterscheiden.

Die Tatsache, daß die Krebskrankheit vererbt werden kann, gibt einen wichtigen Wink für die Prophylaxe der Krankheit. Es wird zweifellos der Verbreitung des Krebses entgegenwirken, wenn vor der Heirat die Frage geprüft wird, ob in der Antezedenz Krebsfälle gehäuft vorgekommen sind und wenn man vor der Ehelichung eines Mitgliedes einer Krebsfamilie warnt.

Die überall zweifellos feststellbare Zunahme der Krebskranken ist in erster Linie in dem Nichtberücksichtigen der Erblichkeit des Krebses begründet. Die Krebsfamilien kreuzen sich ohne Hindernisse mit Gesunden und die in den letzten Jahren erleichterten Wanderungsmöglichkeiten erlauben es ihnen, die ganze Menschheit zu verseuchen. Während früher die schwierigen Kommunikationsverhältnisse nur Krebshäuser und Krebsbezirke entstehen ließen, kann heute, dank der immer intensiveren Durchmischung aller Völker und Rassen die Seuche in der ganzen Welt verbreitet werden. H. M.

Dr. H. Kaiser, Zum vererblichen Vorkommen von Krebsformen. Aus dem St. Johannishospital Dortmund (Chirurg. Abteil.: Prof. Vogel). D.m.W. 1924, Nr. 27, S. 909.

Der Autor berichtet über einen eindeutigen Fall von familiärem Auftreten von Krebsformen. Es handelt sich um 9 Geschwister, von denen 7 dem Krebs zum Opfer gefallen waren, und zwar waren 4 an Magenkrebs, 1 an Kehlkopfkrebs, 1 an Krebs der Glandula sublingualis, 1 an Gallenblasenkrebs gestorben.

Auch wenn man bedenkt, daß bei der relativen Häufigkeit des Krebses das mehrfache Vorkommen in einer Familie nicht zu den Seltenheiten gehört, so gibt dieses enorm gehäufte Auftreten von Krebsformen in einer Generation einer Familie mit Bevorzugung eines bestimmten Organes doch zu Überlegungen Anlaß. Wir können uns diese Tatsache nur erklären, wenn wir eine besondere Empfänglichkeit der Individuen

einer Abstammung für bösartige Geschwulstbildung annehmen, eine Krebsdisposition, die man sich nicht als fertige krankhafte Störung vorzustellen braucht, sondern als latente Anlage. Um sie zur Auswirkung kommen zu lassen, wäre in jedem Falle eine die Zelle lokal treffende Schädlichkeit unerläßlich, ein Reiz, der qualitativ und quantitativ genügend einwirken müßte, um die dann morphologisch und biologisch veränderte Zelle ihr zerstörendes und infiltrierendes Wachstum beginnen zu lassen. Ohne die „Krebsdisposition" ist aber eine Erkrankung an Krebs nicht zu denken. Die zahlreichen mehr oder minder einleuchtenden Hypothesen, welche zur Erklärung dieser Krebsdisposition aufgestellt sind, beweisen allerdings zur Genüge, wie wenig Positives wir über diesen „endogenen" Faktor in der Krebsentstehung wissen. H. M.

Dr. Jens Paulsen-Kiel-Ellerbeck, Konstitution und Krebs. Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 119.

Zu der Frage nach Wesen und Ursache des Krebses haben sich immer zwei Ansichten gegenübergestanden. Die eine leitet die Krankheit aus angeborenen oder erworbenen Zell- und Gewebsmißbildungen her, berücksichtigt also in erster Linie Konstitution und Disposition. Die zweite macht äußere Ursachen verantwortlich, sei es Infektion oder Reize chemischer und physikalischer Art. Zur Zeit ist die letzte Richtung vorherrschend.

Konstitution ist die Körperverfassung, die großenteils ererbt ist. Eine gute Konstitution entspricht einer großen, eine schlechte Konstitution einer geringeren Widerstandsfähigkeit gegen Krankheiten. Als Disposition bezeichnet man eine Anfälligkeit für einzelne Krankheiten.

Verf. führt eine Anzahl Beispiele aus der eigenen Praxis an, die zeigen, daß familiäre Häufung nicht nur des Krebses allein, sondern auch an bestimmten Organen vorkommt.

Eine besondere Disposition, an Krebs zu erkranken, findet man bekanntlich bei Kranken mit Xeroderma pigmentosum und jenen gescheckten Individuen unter den Melanesiern, die von Külz als Semialbinismus bezeichnet werden. Letztere kann man mit Schimmeln vergleichen, die ebenso wie sie eine besondere Disposition für melanotische Geschwülste haben.

Bezüglich der „Rassenmäßigen Disposition" glaubt Verf., daß diese mit Unrecht bestritten wird.

Für das „Alter" ist bekannt, daß der Krebs mit zunehmendem Alter immer mehr ansteigt, um im höchsten Alter wieder seltener zu werden.

Für das „Geschlecht" ist bemerkenswert, daß die Zahl der Todesfälle bei Frauen die der Männer in den Jahresklassen 30—60 übertrifft, während die Männer dafür die größere Zahl von Todesfällen in den Altersklassen 60—80 haben.

Verf. hat in früheren Arbeiten nachzuweisen versucht, daß der Habitus sowohl wie die Rasseneigenschaften in weitgehendem Maße abhängig sind von verschiedenen Gleichgewichtszuständen der endokrinen Drüsen, die das äußere Zeichen der Konstitution des Individuums und der Rasse sind. Neben diesen Unterschieden morphologischer Art gehen

nun auch solche physiologischer und pathologischer Art einher. Das bisher immer noch so rätselhafte Wesen des bösartigen Wachstums soll unter diesem Gesichtspunkt untersucht werden. Es muß also zunächst wieder nach hormonalen, d. h. konstitutionellen endogenen Faktoren Umschau gehalten werden. Verf. sieht als endogenen Faktor das lokalisierte Versagen des hormonalen Schutzes an, der die Körpergewebe und die Zellen im Verbande und im Gleichgewicht hält. Bei gleichmäßigem Verschleiß der endokrinen Drüsen — entsprechend dem Verschleiß anderer Gewebe mit zunehmendem Alter — tritt der Tod ohne Erkrankung durch sog. Altersschwäche ein. In häufigeren Fällen erfolgen krankhafte Störungen einzelner Organe und Systeme, die den Tod durch „Krankheit“ herbeiführen. Leichtere Wachstumsstörungen, z. B. Erscheinen eines Bartes bei Frauen, allerhand sonstige Hautveränderungen, besonders Angiome und Pigmentstörungen lassen sich häufig im Alter beobachten. Die sog. präkanzerösen Veränderungen sind als Anfangsstadien des Krebses anzusehen. Man kann sich auf den Standpunkt stellen, daß nur ein früherer Tod die weitere Entwicklung zum klinischen Krebs hemmt.

Auch die rassenmäßig geringe Disposition der Indianer steht teilweise damit in Einklang; die große Zahl Hundertjähriger deutet auf ein durch endogene Faktoren wenig gestörtes gleichmäßiges Altern und damit auch selteneres Vorkommen von Krebs.

Statistisch klar kommt der Zusammenhang zwischen Konstitution und Krebs bei der Geschlechtsdisposition zum Ausdruck. Die Veränderungen, die durch die Geschlechtsfunktionen bedingt werden, sind bei der Frau viel tiefgreifender als beim Mann. Das Altern, auch das normale, erfolgt rascher und gibt sich in Habitus und psychischen Veränderungen stärker kund als beim Mann. Gutartige Neubildungen und Krebs der Geschlechtsorgane spielen bei der Frau eine weitaus größere Rolle, so daß der Zusammenhang zwischen Krebs und endokrinen Drüsen hier auffälliger ist.

Betreffs größerer „Malignität“ in einzelnen Fällen, z. B. bei Jugendlichen ist zu sagen, daß nicht der Krebs als solcher „maligne“ ist wie etwa ein Bakterienstamm besonders virulent ist, sondern der Schutz ist ungenügend. Wenn dieser schon im Kindesalter versagt, so liegt offenbar eine angeborene schwere Minderwertigkeit konstitutioneller Art vor ähnlich wie beim Diabetes Jugendlicher.

Betr. der „geringen Widerstandsfähigkeit des Körpers“ ist noch folgendes zu sagen: Man müßte erwarten, daß der Körper als Ganzes auf den lokalisierten Krebs mit einer Reaktion antwortet. Darauf bauen sich ja therapeutische Bestrebungen auf. Ein Körper, der nicht im Vollbesitz seiner Hormone ist, ist aber wenig abwehrfähig; dann ist das Krebsgewebe kein Körper- und artfremdes Gewebe. Abwehrvorgänge können sich aber nur gegenüber artfremden, die Zelle schädigenden Einflüssen bilden. Es ist noch die Bedeutung des exogenen Faktors zu prüfen. Zunächst ist zu entscheiden, ob das Versagen des hormonalen Apparates allein zu Krebs führen kann, ob also eine äußere Einwirkung nicht nötig ist. Dies ist wahrscheinlich bei angeborenen und sich früh entwickelnden Krebsen, besonders bei einzelnen Augengeschwülsten, auch

beim Melanosarkom der Schimmel und Albinos mit Pigmentflecken der Südsee und bei einzelnen wenig bösartigen Alterskrebsen.

In allen übrigen Fällen muß dem exogenen Faktor eine erhebliche Bedeutung zugesprochen werden.

Verf. geht dann noch eingehender auf die Auffassung von Lenz in der Krebsfrage ein, der der Ansicht ist, daß die chemischen und physikalischen Einwirkungen die somatischen Zellen in Krebszellen umwandeln, und glaubt, diese Umwandlung als Idiokinese ansehen zu können.

Der weiteren Überlegung, ob bei der Entstehung des Krebses der exogene oder der endogene Faktor eine größere Rolle spielt, ist noch nicht auszumachen. Bei den Röntgen- und chemischen Krebsen wird man dem exogenen Faktor einen fast alleinigen Einfluß zubilligen können.

Sch.

Dr. Hans Auler, Klinische Betrachtungen über die Frage der neoplastischen Diathese. Aus dem Institut für Krebsforschung (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Blumenthal). Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 421.

Verf. hat jahrelang an dem reichlich zur Verfügung stehenden Material feststellen können, daß ein ziemlich großer Prozentsatz Krebskranker klinisch gutartige Geschwülste, Hyperplasien und Wachstumsabnormitäten an der Haut — wie Nävi, Warzen, Papillome, Hämangiome, abnorme Behaarung u. ä. — zeigt. Wenn A. auch — wie aus der Abhandlung hervorgeht — einen Zusammenhang zwischen den Wachstumsanomalien und Krebs annimmt, so schließt er doch nicht umgekehrt, daß nun bei Vorhandensein der ersteren der Krebs die notwendige Folge sein müsse. Die gutartigen Wachstumsprozesse verlangen aber quoad dispositionem eine schärfere Beachtung; für die Therapie ist es von großer Bedeutung, daß man die Krankheit möglichst früh erkennt. Die Krebszelle ist trotz der wahrscheinlich nur graduellen Unterschiede zwischen gutartigen und bösartigen epithelialen Wucherungen nicht identisch mit der Epithelzelle. Über diesen letzten Punkt stellt Verf. dann noch eingehende Betrachtungen an. Sch.

Dr. Gabriel von Berencsy und Dr. Karl von Wolff, Über die Verbreitung des Karzinoms auf Grund von 19908 Sektionen des St. Stephanspitals in Budapest. Mitteilung aus dem Path.-anatom. Institut Nr. I der königl. ung. „Pázmány Péter"-Universität zu Budapest (Direktor: o. ö. Prof. Dr. Koloman Buday) und aus der Prosektur des hauptstädtischen Spitals St. Stephan (Prosektor: Priv.-Doz. Dr. Adalbert Johan). Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 109.

Das Material der Statistik betrifft die von 1894—1922, also binnen 28 Jahren zur Sektion gelangten Fälle. Ein Nachteil der Sektionsstatistik bildet der Umstand, daß sie im Gegenteil zu der klinischen Statistik bloß eine verschwindende Zahl der verhältnismäßig gutartigen und leicht zu diagnostizierenden Krebsfälle enthält, weiterhin, daß nur ein Bruchteil der Krebskranken das Spital aufsucht. Die Krebserkrankungen der einzelnen Organe werden eingehend nach ihrer Häufigkeit, ihrer Metastasenbildung und ihrem Vorkommen beim männlichen und weiblichen Geschlecht besprochen. Verff. behaupten, daß im Durchschnitt

$^1/_4$ aller Karzinomfälle nicht erkannt wurden. Es werden endlich folgende Schlüsse aus dem aufgearbeiteten Material gezogen:

1. Die Krebserkrankung ist zwischen dem 50.—60. Lebensjahr am häufigsten. So ist es sowohl bei Männern wie bei Frauen.

2. Auch in den absoluten Zahlen, noch auffallender aber in Prozenten ist der Krebs des weiblichen Geschlechtes häufiger, als der des männlichen. Diese höhere Zahl bei Weibern fällt hauptsächlich auf jüngere Jahrgänge als bei Männern, besonders ist dies bei den Krebsen der weiblichen Genitalorgane zu sehen.

3. Die Feststellungen der Krebsstatistiken, so in erster Linie jene von W. Rous, wonach der Krebs während der Kriegsjahre häufiger geworden ist, kann keinesfalls bestätigt werden. Beim Vergleich längerer Zeitperioden zeigt sich im Gegenteil, daß der Krebs, von minimalen Schwankungen abgesehen, in allen 6 Quinquennien in einem auffallend gleichen Maße vertreten war (12 %). Nur in den letzten 4 Jahren verminderte sich diese Prozentzahl auf 9 %; dieser Umstand ist aber auf die Kosten der in den letzten Jahren wütenden Influenzaepidemie zu setzen, in dem Sinne, daß im Vergleich zu den Influenzatodesfällen die Krebstodesfälle relativ vermindert erscheinen. Die niedrige Prozentzahl der Krebstodesfälle in dem Quinquennium 1894—98 (9 %) kann mit keiner Epidemie erklärt werden.

4. Während die Summe der Krebserkrankungen aller Organe in Prozenten ausgedrückt einen nahezu konstanten Wert gibt, zeigen sich bei dem Vergleiche der Karzinomerkrankungen der einzelnen Organe im Laufe der Jahre gewisse Verschiebungen. Die Zahl der Magenkarzinome der Frauen zeigt eine ausgesprochene Verminderung, die der Gebärmutterkrebse eine Zunahme. Diese Verschiebung scheint auch weiter fortzuschreiten.

5. Am allerhäufigsten sind die Magenkrebserkrankungen der Männer, danach folgen der Reihe nach: Gebärmutterkrebs, Magenkrebs der Frauen und Gallenblasenkrebs.

6. Abgesehen von den ausschließlich bei Männern vorkommenden Krebserkrankungen (Lippenkrebs, Rachenkrebs usw.) überwiegt das männliche Geschlecht bei den Krebserkrankungen der Lunge, Bucca, Nieren, Luftröhre und Ösophagus, während bei den Gallenblasen-, Pankreas- und Harnblasenkrebsfällen ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes festzustellen war. Sch.

Prof. A. Mayer, Über Konstitution und Genitaltumoren. Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen (Direktor: Prof. Dr. A. Mayer). M.m.W. 1924, Nr. 48, S. 1673.

Wenn auch die klinischen Forschungen über Erblichkeit der Genitaltumoren noch sehr viel zu wünschen übrig lassen, so ist doch ein familiäres Vorkommen des Uteruskarzinoms von den meisten Autoren angenommen. Mayer fand ein sicheres familiäres Vorkommen in 9,3 % und, wenn man die unsicheren Fälle hinzunimmt, in 13,38 % der Fälle.

Wenn man das Uterusmyom auf konstitutionelle Momente zurückführen will, so ist hervorzuheben, daß Myome häufig mit Sterilität ver-

knüpft sind (bei reinen unkomplizierten Myomen ist die Sterilität mit 22% häufiger als sonst). Die Erklärung liegt in einer Dysfunktion des Eierstocks. Die Sterilität ist weder die Ursache noch die Folge des Myoms, sondern sie ist zusammen mit dem Myom die Folge der gestörten Eierstocksfunktion.

Eine ähnliche Rolle wie beim Myom scheint die Sterilität auch bei den Ovarialtumoren und beim Uteruskarzinom zu spielen. Insbesondere ist die Sterilität beim primären Eierstockskarzinom auffallend häufig. Das spricht doch dafür, daß wir es hier mit einem Agens zu tun haben, das erst Sterilität und dann Karzinom auslöst.

Bemerkenswert ist noch als konstitutionelles Moment beim Uteruskarzinom der späte Eintritt der Menarche. Statt mit 16 Jahren traten unter 661 Frauen mit Uteruskarzinom auffallend viele, nämlich 43%, erst mit 17 Jahren oder später in die Menarche ein. Bekanntlich haben wir dabei sehr oft eine Hypoplasie des Genitalapparates mit Unterentwicklung des Bindegewebes. Beruft man sich auf die Thierschsche Theorie, daß die verminderte Widerstandsfähigkeit des Stromas mit der Karzinomentwicklung zusammenhängt, so darf man in der verzögerten Menarche den Ausdruck einer zum Karzinom führenden Anlage erblicken.

H. M.

Dr. Sigismund Peller-Wien, Carcinoma mammae und generative Tätigkeit. Zschr.f.Krebsforsch. 1924, S.100.

Verf. verfügt über 837 Fälle von Tumor mammae. Die Untersuchung bestätigt die Erfahrung, daß das Ca. mammae die Frauen durchschnittlich später befällt als das Genitalkarzinom. Über die generative Tätigkeit liegen Vermerke von 628 Brustdrüsenkranken vor, während in 209 Fällen Angaben fehlen, so daß hierdurch naturgemäß die Sicherheit der Resultate leidet.

Von den 628 Fällen haben 119 d. s. 18,9% nie konzipiert. Ein Vergleich mit den gynäkologisch Kranken, bei denen die bezüglichen Erhebungen sorgfältig gepflogen wurden, ergibt auf Grund einer aufgeführten Tabelle, daß der Prozentsatz an Nulligravidae unter den Brustkrebskranken etwa $1^1/_2$ mal so groß ist wie unter den mit Genitalkrebs behafteten Frauen, etwa $2^1/_2$ mal so groß wie bei den Kollumkarzinomen und kleiner als bei den Fällen mit Korpus- und Ovarialkrebs, bzw. als bei den bis 44 Jahre alten Myomkranken. Die nächste Tabelle führt zu dem Schluß, daß der Prozentsatz steriler Frauen unter den Mammakarzinomen ungefähr dem Bevölkerungsdurchschnitte entsprechen dürfte.

Die 628 Fälle haben durchschnittlich 3,78 mal konzipiert. Ein Vergleich mit anderen Krankheitsgruppen lehrt, daß Mammakarzinome um etwa $^1/_2$ Gravidität mehr aufweisen als Myomkranke, um $^3/_4$ Graviditäten weniger als mit Genitalkrebs behaftete, um $1^1/_4$ Graviditäten weniger als Kollumkarzinome und um fast 1 Gravidität mehr als Frauen mit Korpus- oder Ovarialkrebs. Da die Fertilität der Genitalkrebskranken nach früheren Arbeiten etwa dem Bevölkerungsdurchschnitt entspricht, ergibt die angeführte Statistik, daß die an Mammakrebs Leidenden dem Bevölkerungsdurchschnitt um etwa $^3/_4$ Graviditäten nach-

stehen. In der jüngsten Altersgruppe (bis 39 Jahren) besteht zwischen den an Mammakrebs und den an Genitalneoplasma Erkrankten kein nennenswerter Unterschied in der Fertilität. Auch bei den 40 bis 44jährigen ist der Unterschied noch klein. Erst bei den jenseits der Menarche stehenden Patientinnen wird die Differenz größer. Beim Vergleich mit den myomatösen Frauen ist es umgekehrt, die Differenz wird mit dem Alter kleiner. Die im Alter von höchstens 39 Jahren in klinische Beobachtung gelangenden Fälle von Ca. oder Sa. mammae stehen also — im Gegensatz zu denen, die sich erst nach dem 40. Lebensjahr meldeten — dem Gros der Bevölkerung hinsichtlich der generativen Tätigkeit nicht nach.

Das Untersuchungsergebnis bestätigt die Ansicht Deelmanns, daß die Funktion der Brustdrüse die Entstehung des Ca. derselben zur Zeit der Funktion begünstigt, für die spätere Zeit dagegen einen hemmenden Einfluß ausübt.

Ob die Zahl der Aborte unter den an Mammakarzinom erkrankten Frauen wirklich kleiner ist als beim Durchschnitt der Bevölkerung — wie eine angeführte Statistik erkennen läßt — ist schwer zu beurteilen. Es bestätigt sich eine schon früher gemachte Feststellung, daß abortiert habende Frauen um rund 3 Graviditäten mehr aufweisen als solche, die nie geboren haben. Der angeführte niedrige Prozentsatz an mammakarzinomkranken Frauen, die abortiert haben, könnte vielleicht (zum großen Teil) daher rühren, daß hier unter den Patientinnen Fälle mit vielen Graviditäten seltener sind als im Durchschnitt der Bevölkerung.

Die nächste Statistik zeigt, daß Frauen mit Mammakarzinom, die nie gravid gewesen sind oder 8- und mehrmal geschwängert wurden, um rund 2 Jahre später in klinische Beobachtung kommen als solche mit 1—7 Schwangerschaften.

Das Ansteigen des Alters mit der Zahl der Graviditäten wurde auch bei Genitalkarzinom gefunden. So waren die Fälle mit Ca. colli, die nie geboren hatten, 55,2 Jahre alt, die Fälle mit 1—3 Graviditäten 53,4, solche mit 4—7 Schwangerschaften 53,9 und die, welche mindestens 8mal empfangen hatten, 54,9 Jahre alt. Bei gleicher Anzahl ausgetragener Graviditäten sind Mammakranke, die außerdem abortierten, jünger als die, die nie fehlgeboren haben. Die Differenz macht 4,4, 1,5, 0,4 und 3,5 Jahre aus.

Für das frühere Erkranken der Frauen, welche abortiert haben, kommen 2 Momente in Betracht: 1. das frühere Alter der letzten Gravidität (Frauen, die u. a. auch abortieren, erreichen ihre x. Schwangerschaft früher als solche, die unter x. Schwangerschaften nie fehlgeboren haben), und 2. die kürzeren Zeitintervalle zwischen den einzelnen Schwangerschaften.

Bezüglich der traumatischen und entzündlichen Genese des Mammakarzinoms sind keine genauen Untersuchungen angestellt: es ist aber aus der Bedeutung der Graviditätenanzahl für das Alter und die Häufigkeit des Brustdrüsenkrebses zu mutmaßen, daß dem Stillgeschäft und der Mastitis als Reizfaktoren keine besondere Bedeutung zukommt.

Die Untersuchung des Mammakarzinoms hat das an einem großen Material der Genitalkrebskranken gewonnene Ergebnis, daß der

Schwangerschaft die Rolle eines Schutzfaktors zuzuschreiben ist, bekräftigt. Die gleichzeitige Auswirkung eines Reizfaktors tritt beim Mammakarzinom viel weniger zum Vorschein als beim Genitalkarzinom. Werden Genital- und Brustdrüsenkrebs zusammengefaßt mit der Gravidität in Beziehung gebracht, dann kommt die Schutzwirkung vielmehr zum Ausdruck als deren 2. entgegengesetzte, die fördernde Komponente, die in der Literatur und Vorstellung der Autoren (als traumatische Theorie) noch immer einen viel zu breiten Raum einnimmt. Sch.

Prof. Dr. Hans Burkhardt und Priv.-Doz. Dr. W. Müller, Versuche zur Krebserzeugung durch lange fortgesetzte, äußere Einwirkungen auf das Gewebe. Aus der chirurg. Klinik Marburg. (Vorstand Prof. Läwen.) Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1924, H. 2, S. 364.

In der Arbeit besprechen die Autoren zunächst die bisher gemachten Versuche, die Virchow'sche Reiztheorie experimentell zu begründen. Statt des Wortes „Reiz" ziehen die Verff. es vor, „äußere Einwirkung" zu sagen, weil das Wort „Reiz" zu vieldeutig ist und infolgedessen heute zur Scheinerklärung von allem möglichen herhalten muß. Anstatt „Reiztheorie" sagen sie „exogene Theorie". Außer mit der Parasitenverabreichung (Spiropterenversuche Fibigers an Ratten) und der Teerpinselung (Versuche von Yamagiwa und Ishikawa mit Teerpinselungen am Kaninchenohr) sind bisher keine ganz eindeutigen Resultate erzielt. Auf Grund der klinischen Bedeutung der Verbrennungsnarben und der Schädigung durch Röntgenbestrahlungen für Krebsentwicklung haben die Verff. diese beiden Gruppen für ihre experimentellen Forschungsversuche herangezogen. Es wird hier eine interessante Arbeit von Neve erwähnt. Dieser teilte 1910 mit, daß sich bei einer Völkerschaft Kaschmirs, welche zur Erwärmung auf der Haut des Oberschenkels und Bauches einen Kohlenbehälter — Kangri genannt — trägt, sich außerordentlich häufig in den entstandenen Verbrennungsnarben bösartige Geschwülste entwickelten. Von 4902 Tumoren waren 1720 bösartig, von diesen 1189 Epitheliome. 848 an Oberschenkeln oder Bauch in Verbrennungsnarben.

Die an Mäusen vorgenommenen Brenn- und Röntgenversuche waren negativ. Die Geschwulstbildung blieb hier aus, während sie bei den zur Kontrolle mit Teer gepinselten Mäusen derselben Bezugsquelle prompt eintrat. Bei den Tieren, die an der Schwanzwurzel gepinselt waren, trat die Geschwulstbildung viel später auf als bei den am Rücken gepinselten. Es ist als wahrscheinlich anzunehmen, daß bei ein und demselben Individuum eine verschiedene Krebsbereitschaft verschiedener Teile der Haut besteht. Die Verff. kommen auf Grund der Versuchsergebnisse zu dem Schluß, daß wohl sicher der Zusammenhang zwischen Krebsentstehung und der äußeren Einwirkung der verschiedenen Agentien (chemisch, mechanisch, thermisch, radiologisch) so ist, daß durch sie langdauernde abnorme Proliferationsvorgänge im Gewebe aufrecht erhalten werden, wodurch allmählich oder plötzlich die Entstehung des Krebses herbeigeführt oder eingeleitet wird. Es ist nun die Frage, ob beliebige Proliferationsvorgänge zu Krebs führen können oder ob bestimmte Faktoren — insbesondere ob bestimmte chemische Stoffe nötig sind —, d. h. ob die äußeren Einwirkungen irgendwie spezifisch sein müssen.

Für die letztere Anschauung spricht die Bedeutung gewisser chemischer Agentien (Anilin, Teer, Paraffin, Tabak), nicht unbedingt dagegen spricht die Bedeutung der mechanischen, chemischen usw. Einflüsse, weil auch diese letzten Endes nur auf dem Wege chemischer Einflüsse wirksam sein können. Es sind 2 verschiedene Wirkungen des krebserzeugenden Agens anzunehmen: eine proliferationserregende und eine zellschädigende. Wenn bei Überdosierung die letztere überwiegt, so werden etwaige Ansätze zur krebsigen Entartung wieder vernichtet. Die günstigen Resultate bei Teerpinselungen rühren vielleicht daher, daß hier eine Überdosierung nicht leicht möglich ist. Die negativen Resultate ihrer Versuche glauben Verff. auf eine mangelhafte Dosierung der äußeren Einwirkung nach Intensität und Intervall zurückführen zu müssen. Es wäre eine wichtige Aufgabe der Krebsforschung, die einzelnen Agentien, welche abnorme Zellproliferationen herbeiführen, in den allerverschiedensten Variationen über lange Zeiträume einwirken zu lassen, um zu entscheiden, ob die Krebserzeugung eine Folge der Gewebsproliferation an sich, oder ob sie durch spezifische Faktoren bedingt ist. Sch.

Prof. A. Buschke und Dr. Bruno Peiser, Epithelwucherungen am Vormagen der Ratten durch experimentelle Thalliumwirkung. Aus der Dermatologischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin (Dir. Arzt: Prof. Dr. A. Buschke). Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 11.

In dieser Arbeit wird zunächst an die früheren Versuchsergebnisse in der Erforschung der Thalliumwirkung erinnert. Für alle durch Thallium hervorgerufenen Veränderungen — bestehend in Entwicklungsstörung, Haarausfall, Katarakt und Störung der Geschlechtsfunktion — glaubten sich Verf. zu dem Schluß berechtigt, einen gemeinsamen zentralen Angriffspunkt des Thalliums anzunehmen, für welchen am wahrscheinlichsten das endokrine System und das mit ihm in innigster Beziehung stehende vegetative Nervensystem in Betracht zu ziehen ist. Weitere Beobachtungen am Skelettsystem, hervorgerufen durch Thallium, die sich in malazischen Prozessen, verursacht durch eine Störung der Kalkablagerung, kennzeichnen, weisen ebenfalls auf eine endokrine Ätiologie hin (Epithelkörperchen). Neben all diesen durch Thallium hervorgebrachten krankhaften Prozessen konnten Verf. auch noch am Vormagen der Ratten die schädigenden Wirkungen des Thalliums beobachten. Bei $^4/_5$ der Thalliumtiere ergaben sich leichte bis schwerste Veränderungen der Vormagenschleimhaut, die teilweise denen bei Teereinwirkung glichen, teilweise sie an Schwere noch übertrafen. Die anatomischen Veränderungen waren sehr ähnlich denjenigen, wie sie Fibiger bei Spiropteraerkrankung beschrieben hat. Bei der mikroskopischen Betrachtung trat als gemeinsames Bild die Hyperplasie des Oberflächenepithels und die mehr oder weniger starke Anhäufung von Rundzellen in der Schleimhaut und in der Submukosa hervor. Daneben fand sich eine mehr oder weniger starke Parakeratose. Invasives heterotopes Wachstum sowie Metastasenbildung konnte nie beobachtet werden. Als Ursache für den pathologischen Prozeß im Magen nehmen Verf. dieselbe zentrale Ursache an, auf die sie auch sämtliche anderen Störungen zurückgeführt haben, die Schädigung des endokrinen Apparates und die damit im

engen Zusammenhang stehende Gleichgewichtsstörung im vegetativen Nervensystem. Diese Annahme gründet sich auf Vermutungen, die bei der Unklarheit, die über die Beziehungen zwischen endokrinem System und vegetativem Nervensystem sowie ihren Einfluß auf die Erfolgsorgane bestehen, vorläufig wenigstens keinen Anspruch auf Beweiskräftigkeit erheben können. Verf. glauben aber durch die Thalliumversuche bewiesen zu haben, daß es nicht allein die lokalen Reize sind, die proliferative Veränderungen am Epithel erzeugen, wie dies für die Entstehung des Teerkarzinoms angenommen wird, sondern daß auch andere wichtige Momente in Betracht kommen, die das betreffende Organ gewissermaßen erst dazu befähigen, auf äußere Ursachen in dieser abnormen Weise zu reagieren. Dem endokrinen System müsse auf Grund der Thalliumversuche in der Frage der Karzinomentwicklung ein besonderer Platz eingeräumt werden. Sch.

Prof. A. Buschke und Dr. E. Langer, Tumorartige Schleimhautveränderungen im Vormägen der Ratten infolge von Teereinwirkung. Aus der Dermatologischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses (Dir. Arzt: Prof. A. Buschke). Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 1.

Verf. konnten mit Teerpinselungen bei Mäusen nie mehr als eine flache und borkig belegte Erosion erzeugen, aber niemals typische Karzinombildung erzielen, so daß sie vermuten, daß vielleicht Rassen- und Individualdispositionen eine Rolle spielen, zumal mit demselben Teer am Kaninchenohr Karzinome entstanden sind. Auch an Ratten konnten mit Hautteerpinselungen nie mehr als Haarausfall und Hautatrophie erzeugt werden. Weitere Versuche an der Schleimhaut-Oberhautgrenze, und zwar am Rektum, durch Teerpinselung und intrarektale Einspritzung Tumorentwicklung anzuregen, blieben genau so ergebnislos wie die Hautpinselungen allein. Die Teerinjektionen waren aber von anderen interessanten Ergebnissen gefolgt. Am Rektum fanden sich bei der Sektion nie Veränderungen: dagegen fanden sich fast bei allen lange genug behandelten Fällen Veränderungen im Vormagen, ähnlich den von Fibiger durch Spiroptera-Verfütterung erzeugten, ohne einerseits auf den Ösophagus, andererseits auf den Pylorusteil des Magens überzugehen. Die erste Stufe der Veränderungen zeigte sich in kleinen hornartigen, kegel- und kugelförmigen Auflagerungen besonders am Vormagen-Magenrand und um die Einmündungsstelle des Ösophagus. Selten Aussaat kleiner Knötchen über die übrige Schleimhaut. Die zweite Stufe zeigte vor allem disseminierte kleine ulzerierte Herde, die auch den Vormagen-Magenrand bevorzugten, aber auch über den übrigen Vormagen, besonders entlang der großen Kurvatur verteilt waren. Das dritte Stadium war gekennzeichnet durch eine flächenhafte Bedeckung des ganzen Vormagens mit einer hornigen, zerklüfteten Masse. Bei dem bisher erreichten Endstadium, das bei 40% der Tiere gefunden wurde, waren die Hornmassen ganz besonders groß, so daß sie das ganze Mageninnere ausfüllten. Bei den letzten beiden Stadien fanden sich auch neben den blumenkohlartigen Hyperkeratosen Ulzerationsprozesse. An keinem Magen konnte makroskopisch ein Durchbruch durch die Serosa festgestellt werden. Die Zeit, welche für die Entwicklung der einzelnen Stadien der Tumorbildung nötig war, kann

nicht angegeben werden, da die Tiere nicht nach einer bestimmten Zeit getötet wurden, sondern der Tod abgewartet wurde, der meist zwischen 5. und 8. Monat nach Beginn der Injektionen eintrat. Die Mesenterialdrüsen waren in einem Teil der Fälle vergrößert, Metastasen der Vormagentumoren ließen sich aber mikroskopisch nirgends feststellen. Bei Parallelversuchen mit Injektionen von Scharlachrotöl und gereinigtem Paraffin wurden nie Veränderungen am Magen festgestellt. Entsprechend der makroskopischen Gruppeneinteilung werden dann die mikroskopischen Bilder eingehend beschrieben. Auf Grund ihrer Untersuchungen sehen Verf. den ganzen Prozeß als eine entzündlich-tumorartige Epithelwucherung an, einhergehend mit einer überaus starken Hyperkeratose, welche, als entscheidend für den tödlichen Ausgang in vielen Fällen, als „maligne Hyperkeratose“ bezeichnet wird. Nie wurden in den histologischen Präparaten Nematoden gefunden. Wie ist die Entstehung der Vormagenveränderungen zu deuten? Verf. glauben, bei den Versuchen der experimentellen Krebserzeugung ätiologisch zwei Faktoren unterscheiden zu müssen: einmal die den Krebs hervorrufenden Reizstoffe, andererseits die individuelle Disposition der Versuchstiere. Aus den Versuchen ergibt sich, daß der Vormagen der Ratten eine ausgesprochene Disposition zur Erzeugung entzündlich-tumorartiger Veränderungen hat. Ferner scheinen wir im Gasteer ein sicheres Mittel zu haben, mit dem man nicht nur auf der Haut der Maus und des Kaninchens, sondern auch im Vormagen der Ratte Tumoren erzeugen kann. Der ev. Einwand, daß die Tiere vielleicht den Teer ablecken und fressen, ist auf Grund der Beobachtungen abzulehnen. Es bleibt nur die Annahme, daß der Teer infolge der Resorption, die sehr schnell vor sich geht, zur Wirkung kommt. Bezüglich der Entstehung der papillomatösen, der erosiven und ulzerösen Prozesse im Magen möchten Verf. annehmen, daß die toxisch wirkenden resorbierten Stoffe entweder über das vegetative Nervensystem der Bauchorgane allein gewissermaßen als Reflexwirkung die Veränderungen auslösen oder aber, daß es sich um nervössympathische Reaktionen handelt, die zunächst Veränderungen am Gefäßsystem hervorrufen. Als weitere mögliche Hypothese ist zu erwägen, daß primär durch die resorbierten Reizstoffe eine Giftwirkung auf das innersekretorische System ausgeübt wird, und daß die Magenveränderungen erst auf dem Umwege über dieses zustande kommen. Die ganze Erkrankung wäre somit als eine toxische Wirkung zu erklären, die nicht durch direkte Resorption, sondern auf dem Umwege über endokrine, vasomotorische oder vegetativ-nervöse Störungen einwirkt. Es ist auch an die Möglichkeit zu denken, daß die im Rektum resorbierten Reizstoffe mit dem Blut allen Organen zugeführt werden, aber nur an der Schleimhaut des Vormagens ihren blastogenen Reiz ausüben können, da der Vormagen eine gewisse Disposition hierfür besitzt. Welche der erwogenen Möglichkeiten eine entscheidende Rolle spielt, müssen weitere Versuche entscheiden. Sch.

Privatdozent Dr. B. Lipschütz, Untersuchungen über die Entstehung des experimentellen Teerkarzinoms der Maus. Aus dem Serotherapeut. Institut in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. Paltauf) und aus der Pro-

sektur des Franz-Joseph-Spitales in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. Stoerk). Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 50.

Diese sehr ausführliche Arbeit gliedert sich in folgende Unterabschnitte:

I. Örtliche Gewebsveränderungen an der gepinselten Hautstelle.
II. Veränderungen der Hautdecke außerhalb der mit Teer gepinselten Stelle.
III. Pathologische Veränderungen an den inneren Organen.
IV. Über die Entstehung des experimentellen Teerkarzinoms der Maus.

Für ein kürzeres Referat ist die mit 12 Abbildungen versehene Arbeit nicht geeignet und wird am zweckmäßigsten im Original nachgelesen. Sch.

Dr. H. J. Deelmann, Die Entstehung des experimentellen Teerkrebses und die Bedeutung der Zellregeneration. Aus dem Laboratorium des Niederländischen Institutes für Krebsforschung (gen. Antoni van Leeuwenhoekhuis) Amsterdam. Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 220.

Es wird nachgewiesen, daß zellenregeneratorischen Prozessen, die in einem weit fortgeschrittenen Verlauf der Teerbehandlung der Haut eingeleitet werden, eine große Bedeutung für das Entstehen des bösartigen Zellenwachstums an den betreffenden Stellen zuerkannt werden muß. Es ist die Möglichkeit zu berücksichtigen, daß die Lokalisierung des Krebsentstehungsprozesses auch beim Teeren großer Hautoberflächen auf diese Weise eine ungezwungene Erklärung findet. Verschiedene Wahrnehmungen in der Literatur der letzten Zeit auf verwandtem Gebiet stehen in günstiger Weise mit dem vorstehenden im Einklang. Sch.

K. Tadenuma u. S. Okonogi, Experimentelle Untersuchungen über Metastasen bei Mäusekarzinom. Aus dem Medical College der Keio-Universität zu Tokio. Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 168.

Die Untersuchungen wurden mit Tsutsuis Mäusekarzinom und dem englischen Karzinomtypus ausgeführt. Den karzinomkranken Mäusen wurde 3 Wochen hindurch einmal wöchentlich durch Anschneiden der Nackenvene etwas Blut entnommen. Der Einfluß von Blutungen auf die Bildung von Metastasen war im Vergleich zu den Kontrollen deutlich. Bei dem Tsutsui-Typ verursachten die Blutungen in 53% Metastasen, während bei den Kontrolltieren ohne Blutungen nur in 21,3% Fällen Metastasen festgestellt wurden. Die englische Form von Karzinom hatte 52,9% Metastasenbildung, wenn Blutungen vorgenommen wurden, während die natürliche Bildung der Metastasen wegen des schnellen Wachstums des Karzinoms und des schnellen Eingehens der Tiere bald nach der Übertragung sehr selten ist. Die Versuche können etwas Licht in die klinische Beobachtung werfen, daß sich häufig bei Patienten nach einer Operation oder nach Hämorrhagie Metastasen bilden. Sch.

Dr. Hans Hauff, Kasuistischer Beitrag zur Lehre vom Rußkarzinom. Aus der chirurg. Abteilung des Karl-Olga-Krankenhauses in Stuttgart (Vorstand: Prof. Dr. v. Hofmeister). Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1924, Bd. 132, H. 3.

Verf. schildert zunächst die bisherigen Versuche und Ergebnisse der experimentellen Krebserzeugung. Er weist darauf hin, daß es jetzt

eine Hauptaufgabe sein muß, einerseits die wirksamen Reizstoffe weiter zu differenzieren, andererseits die erzeugten Zellveränderungen histologisch zu durchforschen. Er führt einen beobachteten Fall von Rußkarzinom an, der in Fragen der Disposition, Entstehung und Verlauf von Interesse ist und zahlreiche Vergleichsmomente mit den im Tierexperiment gewonnenen Beobachtungen bietet.

Es handelt sich um einen 26jährigen Patienten, der durch erbliche Belastung für eine maligne Geschwulsterkrankung disponiert war. 1920 und 1921 wurde er wegen Sarkoms der linken Wange, der Ohrspeicheldrüsengegend, und am Unterkieferwinkel operiert. 1922 war er beim Abbrennen von Steppenland mehrere Stunden heftigem Feuer, Qualm und Hitze ausgesetzt, ohne direkte Brandwunden zu erleiden. Er erkrankte darauf an einer diffusen Schwellung des Gesichts, in deren Folge sich eine geschwürig zerfallende Geschwulst der linken Nasenseite bildete, die sich allmählich im Gesicht ausbreitete. Das Eigentümliche des Falles liegt in dem mikroskopischen Befund. Der Tumor im Bereich der primären Geschwulst bot das Bild eines typischen Sarkoms, das sich später auch in Metastasen bemerkbar machte, während zahlreiche kleine Herde im Gesicht das Bild eines reinen Plattenepithelkrebses bis zum Kankroid aufweisen. Karzinommetastasen wurden nicht gefunden. H. zieht folgende Schlüsse aus dem Fall: Wenn die sarkomatösen Partien der Geschwulst auch als Rezidive des primären Sarkoms anzusehen sind, so ist für das Auftreten der Krebszellen doch anzunehmen, daß diese unabhängig von dem Sarkom primär durch Schädigung in der prädisponierten Haut entstanden sind. Das Auftreten des Gesichtskarzinoms ist wohl mit ziemlicher Sicherheit als Folge des stundenlangen intensiven Reizes von Feuer, Ruß und Qualm zu betrachten und so bietet der Fall ein Beispiel, daß physikalisch-chemische Schädigungen der Haut durch Ruß erstens ein Rezidiv einer bösartigen Geschwulst hervorrufen oder wenigstens sein Auftreten beschleunigen können und zweitens eine spezifische bösartige Neubildung in Gestalt eines Rußkarzinoms erzeugen können. Sch.

Dr. A. Beck, Sarkome auf dem Boden chronisch entzündlicher und regenerativer Vorgänge. Aus der Chirurg. Universitätsklinik Kiel (Direktor: Geheimrat Anschütz). D. Zschr. f. Chir. 1924, Bd. 186, S. 255.

Im Gegensatz zu den zahlreichen Studien über die formale Histogenese des Karzinoms liegen solche beim Sarkom so gut wie nicht vor. Und doch muß man für die Pathogenese des Sarkoms erwarten, daß es sich auf der Basis bestimmter örtlicher Gewebsveränderungen entwickelt, daß es also ähnlich den präkarzinomatösen auch präsarkomatöse Gewebsveränderungen gibt. Daß man solche weniger oder überhaupt nicht antrifft, liegt daran, daß beginnende Sarkome am Lebenden kaum diagnostiziert werden und, wie besonders Ribbert hervorhebt, in ihrem ersten Stadium schwer mit Bestimmtheit zu erkennen sind. So müssen wir unser Augenmerk darauf richten, ob es ähnlich, wie Karzinome auf dem Boden atypischer Epithelwucherungen, Leukoplakien, Röntgendermatitis, chronischer Gastritis, Lupus erwiesen sind, auch Fälle gibt,

wo mit Sicherheit zu zeigen ist, daß sich eine sarkomatöse Wucherung in granulierendem Stützgewebe im Anschluß an. Regenerationsvorgänge oder chronisch entzündliche Gewebsreaktionen entwickelt hat. Nach der Literatur ist es der Fall. Zunächst sind, wenn auch an Zahl weit zurückstehend, neben Karzinomen, die sich auf dem Boden einer chronischen Röntgenschädigung entwickeln, Sarkome beobachtet worden.

Verf. führt Fälle aus der Literatur an. In Kiel wurden vor längerer Zeit 3 Fälle beobachtet, wo sich im Anschluß an eine Gelenktuberkulose, die ausgiebig röntdenbestrahlt wurde, ein Sarkom entwickelt hatte: im letzten Jahre konnten 2 weitere ähnliche Fälle beobachtet werden.

Verf. glaubt, mit Bestimmtheit die Tuberkulose und Röntgenbestrahlung als ursächliches Moment im Sinne eines chronischen, die Sarkomentstehung auslösenden Reizes anschuldigen zu dürfen. Ob beide Reizfaktoren in ihrer Dignität gleich zu werten sind, oder ob die Röntgenbestrahlung die ausschlaggebende Rolle dabei spielte, ist schwer zu entscheiden. Allerdings beschreibt Kaufmann ein Sarkom, das nach einem mikroskopisch nachgewiesenen Kniegelenksfungus in der Resektionsstelle nach 8 Wochen sich entwickelte. So ist es immerhin denkbar, daß auch die Tuberkulose allein den ausschlaggebenden Faktor darstellen kann.

Die größte, vor allem praktische Bedeutung haben die Beziehungen zwischen Sarkom und chronisch-entzündlichen, bzw. regenerativen Veränderungen für den ursächlichen Zusammenhang zwischen Sarkom und Trauma. Daß ein einmaliges Trauma ein Sarkom im Gefolge haben kann, muß, wie L. Pick sagt, als eine auch bei scharfer Kritik nicht abzuleugnende Erfahrungstatsache gelten. Die ganze Lehre von der traumatischen Entstehung des Sarkoms steht und fällt mit der Frage. ob es Sarkome gibt, die sich aus regenerierendem Gewebe oder aus den aus diesen resultierenden Gewebszuständen bzw. aus chronisch-entzündlichem Gewebe entwickeln. Jeder zur Verwertung in dieser Frage geeignete Fall, der ein sicheres Urteil in dieser Hinsicht gestattet, ist von größter Wichtigkeit. Verf. berichtet über zwei Fälle, die in ihrer Eindeutigkeit von prinzipieller Bedeutung sind. Die Fälle werden mit den mikroskopischen Präparaten eingehend beschrieben.

Im 1. Fall handelte es sich um eine Frau, die als Kind eine Osteomyelitis des linken Unterschenkels durchgemacht hatte. Eine völlige Heilung trat nicht ein, die Narbe brach immer wieder auf. In den letzten 10 Jahren hatte Patientin dauernd eine offene Stelle am linken Unterschenkel. Klinische Diagnose: Alte Osteomyelitis mit torpider Fistel. Die mikroskopische Untersuchung des als Granulations- und Narbengewebe angesehenen Gewebes ergab: Polymorphzelliges Spindelzellensarkom. Trotz Amputation nach 4 Monaten Metastase in der Leistenbeuge, die schnell wuchs trotz Röntgenbestrahlungen. $7^1/_2$ Monate nach der Amputation Exitus.

In diesem Fall besteht kein Zweifel, daß sich hier in einer osteomyelitischen Knochenhöhle sekundär ein Sarkom entwickelt hat. Bei dem Nachweis, daß die sarkomatöse Wucherung noch in mäßiger Ausdehnung nur die Wandung der osteomyelitischen Knochenhöhle gefunden

wurde, dürfte jeder anderen Annahme der Boden entzogen sein. Es ist keine andere Deutung möglich, als daß es sich im vorliegenden Fall um die sarkomatöse Entartung von regenerierendem Gewebe handelt.

Noch eindeutiger ist der 2. Fall. Bei einem 35 jährigen Mann mit hereditärer Lues entwickelten sich vom 6. Lebensjahre an da und dort aufbrechende Geschwüre, die wieder heilten. Mit 23 Jahren Schwellungen der Unterschenkel, die aufbrachen und wieder heilten. 12 Jahre später entwickelte sich am rechten Schienbein ein kindskopfgroßer, blumenkohlartiger Tumor. Amputation. Histologisch: Plattenepithelkarzinom, dessen Stroma im Bereich des Tumors von polymorphem Spindelzellengewebe gebildet wird. Karzinosarkom. In den Drüsen der Kniekehle finden sich Metastasen von Karzinom, in der Leiste von Karzinom und Sarkom, in der Lunge Sarkommetastasen. Das genaue Studium der Präparate läßt keinen Zweifel zu, daß die chronisch-entzündlichen Veränderungen die Grundlage der krebsigen Entartung darstellen. Gekräftigt wird der Beweis noch besonders dadurch, daß der gleiche Reiz sowohl zu einer solchen Entartung des Epithels wie des Stützgewebes führte. Verf. glaubt, daß in beiden Fällen eindeutig der Beweis geführt ist, daß ein Sarkom ebenso wie ein Karzinom sich auf dem Boden von regenerierendem chronisch-entzündlichem Gewebe entwickeln kann. Und damit erhält auch die Lehre von der traumatischen Entstehung eines Sarkoms eine wissenschaftlich fundierte Stütze. Sch.

Ferdinand Blumenthal, Hans Auler und Paula Meyer, Über das Vorkommen neoplastischer Bakterien in menschlichen Krebsgeschwülsten. Aus dem Universitätsinstitut für Krebsforschung an der Charité zu Berlin. Klin. Wschr. 1924, Nr. 25, S. 1114.

Es ist bisher nicht gelungen, in menschlichen Krebsgeschwülsten Parasiten nachzuweisen, mit denen man im Experiment an Pflanzen und Tieren Tumoren hervorrufen kann, deren biologische und histologische Eigenschaften Krebsgeschwülsten gleichen. Die beiden parasitären Tumorentstehungen, die bekannt sind, nämlich die Hühnersarkome und die durch das Bacterium tumefaciens erzeugten Tumoren bei Pflanzen, nahmen bisher eine Sonderstellung ein.

Es ist nun den Autoren im Berliner Krebsinstitut der Nachweis geglückt, daß sich in dem Sekret eines Mammakarzinoms das Bacterium tumefaciens findet, das man kulturell züchten und mit dem man an Sonnenblumen Pflanzentumoren erzeugen konnte.

In Fortsetzung dieser Versuche zeigte sich, daß man bei 30 Kranken mit Mammakarzinom, Rektumkarzinom, Vulvakarzinom, Sarkomen usw. 12mal diese Bakterien nachweisen konnte, und weiter ergab die Überimpfung dieser Kulturen auf Mäuse und Ratten die Entstehung von Geschwülsten, die sich bis zur vierten Generation fortzüchten ließen. Diese Geschwülste sind biologisch zu den malignen zu rechnen, sie bilden Metastasen und hatten meist schon von der zweiten Generation ab einen histologischen Bau, der an die bekannten Mäuse- und Rattenkarzinome und Sarkome erinnert. Bemerkenswert ist, daß sich in der zweiten bis vierten Generation die Parasiten nicht wieder gewinnen ließen. H. M.

Ferdinand Blumenthal und Paula Meyer, Über durch Acidum lacticum erzeugte Tumoren auf Mohrrübenscheiben. Aus dem Universitätsinstitut für Krebsforschung zu Berlin. Zschr.f.Krebsforsch. 1924, S.250.

Erwin Smith hat in seinen Arbeiten über die durch das Bacterium tumefaciens hervorgebrachten Geschwülste es für wahrscheinlich gehalten, daß die Tumoren durch Stoffwechselprodukte ihres Erregers, vermutlich eine Säure, hervorgerufen werden. Verf. impften in derselben Weise — wie vorher das Bact. tumefaciens — eine 1%ige Lösung von Acidum lacticum in die Mohrrübenscheiben ein. In zwei Fällen wurden damit Tumorbildung erzielt. Die mikroskopische Untersuchung ergab dasselbe Bild wie bei den Tumefacienstumoren.

Die Erzeugung von Tumoren auf Mohrrübenscheiben durch Milchsäure, die histologisch den Tumefacienstumoren gleichen, ist deshalb von prinzipieller Bedeutung, weil damit gezeigt ist, daß auch bei Pflanzen experimentell anscheinend gleichartiges Tumorwachstum auch ohne die Lebenstätigkeit eines Parasiten erzeugt werden kann. Zugleich sprechen die Versuche für die Anschauung von E. Smith und seinen Mitarbeitern, daß es bestimmte Stoffwechselprodukte des Bact. tumefaciens sind, von denen der tumorgene Reiz ausgeht. Sch.

Prof. R. Seyderhelm und Dr. Walter Lampe, Untersuchungen über die Frage eines spezifischen Krebsgiftes. Aus der medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik in Göttingen (Direktor: Prof. Dr. Erich Meyer). D.m.W. 1924, Nr.31, S.1050.

Seitdem Fr. Müller in grundlegenden Versuchen über den Eiweißstoffwechsel gezeigt hatte, daß sich bei Karzinomkranken unabhängig von Fieber und Inanition eine negative N-Bilanz feststellen läßt, und die Ansicht ausgesprochen hatte, daß dieser Eiweißzerfall im Körper durch toxische Stoffwechselprodukte der Krebsgeschwulst bedingt sei, ist das Interesse an diesem Problem nicht wieder erloschen. Allerdings gelang der Nachweis vonorganischen Giften, deren Spezifität sichergestellt war, nicht.

Veranlassung zu den Versuchen der Autoren gab die theoretische Überlegung, daß vielleicht der abnorme Reichtum des Karzinomgewebes an Fermenten jeglicher Art, insbesondere an proteolytischen und glykolytischen Fermenten, die Schuld daran trägt, daß bei der üblichen Verarbeitung der Karzinomextrakte ein hypothetisches Krebsgift durch fermentativen Abbau unwirksam gemacht wird. Die Annahme einer derartigen Möglichkeit drängte sich auf, da aus analogen Gründen auch das Insulin infolge seiner leichten Zerstörbarkeit durch das im Pankreasextrakt vorhandene Trypsin bis zur Entdeckung der neuen Extraktivmethode unauffindbar blieb.

Es zeigte sich nun in der Tat, daß die bei niederen Temperaturen (bis —17°) hergestellten Krebsextrakte gegenüber den bei Zimmertemperatur gewonnenen Extraktformen bemerkenswerte Unterschiede aufwiesen. Es erwies sich nämlich nur das bei der Untertemperatur gewonnene Extraktmaterial als toxisch (die injizierten Mäuse gingen nach kurzer Zeit zu Grunde), während die analoge Fraktion, bei Zimmertemperatur gewonnen, unwirksam war (die betreffenden Mäuse zeigten keinerlei Krankheitserscheinungen).

Diese Versuchsergebnisse sprechen in dem Sinne, daß in alkoholischen Krebsextrakten, die bei Untertemperatur von —17° hergestellt und verarbeitet werden, eine giftige Substanz enthalten ist, die bei Zimmertemperatur durch das autolytische Ferment zerstört wird. H. M.

Dr. V. E. Mertens, Auf der Suche nach dem Geschwulstgift. Aus der Chirurgischen Universitätsklinik München (Vorstand: Geh.-Rat Sauerbruch). M.m.W. 1924, Nr. 33. S. 1128.

Der Autor berichtet in einer vorläufigen Mitteilung über Versuche, das Gift der Karzinomtumoren zu finden. Es gelang ihm, aus zwei bösartigen Geschwülsten Stoffe zu gewinnen, die Mäuse und Meerschweinchen töten können. Ob derart gewonnene Stoffe geschwulsteigen sind, ist aber eine noch offene Frage. H. M.

Dr. H. Zerner, Über den relativen Phosphorgehalt des Blutes bei Krebskranken. Aus der Poliklinik des Universitätsinstitutes für Krebsforschung in Berlin (Leiter: Geh.-Rat Prof. Dr. Blumenthal). Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 157.

Verf. kann sich auf Grund seiner Untersuchungen der Ansicht von Gröbly und von Vorschütz anschließen, daß der Phosphorgehalt des Blutes bei Karzinom erhöht ist. Die Tatsache scheint ihm in klinischer Beziehung von besonderer Bedeutung zu sein, indem die Erhöhung des Phosphorquotienten für ihn ein Symptom ist, das in zweifelhaften Fällen auf das Bestehen einer karzinomatösen Erkrankung hinweist. Untersucht wurde nach der alkalimetrischen Methode von Neumann, die genau beschrieben ist. 27 Fälle wurden untersucht, von denen 23 sichere Erkrankungen an malignen Tumoren waren. Bei 4 Fällen handelte es sich um beginnende Tuberkulose, Magengeschwüre, Blutarmut und Aderverkalkung. Bei diesen wurden nahezu normale Werte für den Phosphorquotienten gefunden. Sch.

Dr. F. Wohlfahrt, Zur Frage des Phosphorgehaltes des Blutes bei verschiedenen Erkrankungen, insbesondere bei Karzinom. Aus der Chirurg. Abteilung (Leiter: Prof. Dr. Rost) und der Chem.-physiolog. Abteilung (Leitung: Dr. Lesser) des Städt. Krankenhauses zu Mannheim. D. Zschr. f. Chir. 1924, Bd. 186, S. 20.

Bei vorgeschrittenen Fällen von Karzinom wurde ein erhöhter Phosphorgehalt der roten Blutkörperchen gefunden. Aber auch andere mit Kachexie einhergehenden Erkrankungen zeigten eine gewisse Steigerung der Phosphorsäurewerte. Nur Untersuchungen an beginnenden Krebsfällen werden zeigen können, ob die Phosphorsäurebestimmung des Blutes für die Krebsdiagnose praktisch brauchbar ist. Sch.

Dr. Zezilie Kagan, Über die Oberflächenspannung in Extrakten aus malignen Tumoren. Aus dem Laboratorium der Chirurg. Klinik des Staatsinstitutes für ärztliche Fortbildung in Petrograd (Vorstand: Prof. N. Petrow). Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 155.

Zweck der Arbeit ist die Beantwortung der Frage, ob die Oberflächenspannung der Kolloide maligner Zellen im Vergleich mit derjenigen

der Kolloide entsprechender normaler Zellen herabgesetzt ist. Die Untersuchungen wurden mit der stalagmometrischen Methode ausgeführt. Die Gewebsstücke wurden bei Operationen (nur einmal bei der Autopsie) gewonnen. Wie aus einer Tabelle ersichtlich ist, zeigten die Extrakte aus primären malignen Tumoren in allen Proben eine Vermehrung der Tropfenzahl gegenüber den Extrakten aus entsprechenden normalen Geweben. Die Versuche zeigen, daß in der Tat die Oberflächenspannungen von Krebskolloiden gegenüber derjenigen der entsprechenden normalen Gewebe in der Regel erniedrigt ist. Die Tatsache scheint ein gewisses Interesse beanspruchen zu dürfen, indem sie eine physikalische Erklärungsmöglichkeit für das Vergrößern, für die Bildung von pseudopodienartigen Fortsätzen, für die Teilung der malignen Zellen und für deren Eindringen in normale Gewebe abzugeben vermag. Sch.

Dr. C. S. Engel-Berlin, Über Beziehungen zwischen der Entwicklung der den Krebs bildenden Zellen und der Entwicklung des Blutes. Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 173.

Die sehr ausführliche Arbeit ist für ein kürzeres Referat nicht geeignet. Sch.

Otto Boyksen, Zur Intrakutanreaktion bei Karzinom. Kreiskrankenhaus Pinneberg bei Hamburg. Zbl. f. Chir. 1924, Nr. 17, S. 894.

Nach B. bleibt die Intrakutanreaktion mit dem Abderhaldenschen Karzinomserum ein Phänomen (das Abderhaldensche Serum war dadurch gewonnen, daß Pferden Lebermetastasen eines menschlichen Mastdarmkrebses injiziert wurden). Die Reaktion ist in der praktischen Verwertbarkeit beschränkt, gibt aber in der Hand eines geübten Beobachters manchmal brauchbare Ergebnisse. Plattenepithel-, Mamma- und Uteruskarzinome geben im allgemeinen keine Reaktion, ebenso nicht die kleinen strikturierenden Darmkarzinome. Die schönsten Bilder hat man bei Rektum-, Prostata-, Oberkiefer-, Magenkarzinomen und Hypernephromen. Magenkarzinome und auch kachektische Leute reagieren häufig nicht. Verf. weist noch auf die nach der Intrakutanreaktion auftretende „Sensibilisierung“ des Karzinoms am Ort seines Sitzes hin und meint. daß sich hierdurch vielleicht eine erhöhte Wirkung der Röntgentiefentherapie besonders bei operierten Fällen herbeiführen ließe. Sch.

Prof. Dr. Hermann Küttner, Der Pruritus als prämonitorisches Symptom bei malignen Tumoren. Aus der chirurg. Universitätsklinik zu Breslau (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Küttner). Zbl. f. Chir. 1924, Nr. 16, S. 824.

Verf. konnte auf Grund einiger Beobachtungen feststellen, daß generalisierter aber auch manchmal lokalisierter Pruritus bei malignen Tumoren nicht allzu selten vorkommt. Meist handelt es sich um Abdominalkarzinome. Der Pruritus kommt nicht etwa nur im kachektischen Stadium vor, sondern er kann die Bedeutung eines prämonitorischen Symptomes haben, da er zu einer Zeit auftreten kann, in der sich die Pat. noch vollkommen wohl fühlen. Es wird dann meist an nervösen oder bei älteren Leuten an senilen Pruritus gedacht. Außer bei abdominalen Karzinomen ist der Pruritus bei Karzinom der Wange und Zunge beob-

achtet. Pathogenetisch dürften vor allen autotoxische Schädigungen eine Rolle spielen. Sch.

Dr. Ch. Yoon aus Seoul-Korea, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswege des Mammakarzinoms. Aus der chirurg. Klinik und dem pathol. Institut Breslau (Direktoren: Geh.-Rat Prof. Küttner und Prof. Henke). Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1924, 130, H. 2, S. 473.

Die sehr ausführliche Arbeit, die mit einer größeren Zahl erläuternder Bilder und Zeichnungen versehen ist, ist zu einem kurzen Referat schlecht geeignet und wird am besten im Original nachgelesen. Verf. hat systematisch histologische Untersuchungen der karzinomatösen Mamma in ihren Beziehungen zu den benachbarten Organen und besonders zur Muskulatur vorgenommen. Er hat durch Injektionen mit Gerotaflüssigkeit Bilder des Lymphgefäßsystems gewonnen, die genau beschrieben werden. Die Schlußfolgerungen, die aus den Untersuchungen gezogen werden, sind in erster Linie für den Chirurgen bestimmt: es wird angegeben, wie die Operationsschnitte anzulegen sind und in welchem Umfang die Radikaloperation durchgeführt werden muß. Sch.

Prof. Dr. Küttner, Beiträge zur Pathologie des Mammakarzinoms. a) Eine bisher unbekannte Form des kombinierten Mamma- und Mamillakarzinoms. b) Erysipelas carcinomatosum. Aus der chirurg. Klinik Breslau. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 131, H. 1, S. 1.

Im ersten Fall trat in den Vordergrund der Erkrankung ein kleiner polypöser, ziemlich weicher, nirgends ulzerierter Tumor der Brustwarze. Die kleine Geschwulst war im Laufe weniger Monate bis zur Größe einer Bohne herangewachsen und machte einen gutartigen Eindruck. K. konnte auch in der Mamma einige kleine Knoten feststellen. Auf Grund einer Probeexzision wurde Malignität festgestellt und die Mamma exstirpiert. Verf. schildert dann eingehend das mikroskopische Bild der Geschwulst (Abbildung), das in seinem Bau und Zelltypus mit einigen Abweichungen den Krompecherschen Basalzellenkarzinomen gleicht. Allerdings hat Krompecher nur geringere papilläre Wucherungen in zystischen Hohlräumen beschrieben, während es sich hier meist um zapfen- oder girlandenartiges Vordringen von Strängen in das Bindegewebe handelt. Bei dem Tumor in der Mamma zeigte sich ein sicheres Karzinom von annähernd dem gleichen Zelltypus wie im Mamillatumor. In dem mikroskopischen Bilde läßt sich die vorzugsweise intrakanalikuläre Ausbreitung des Tumors zeigen. Auf Grund näher geschilderter Erwägungen nimmt K. an, daß das eigenartige papillenbildende Karzinom der Brustdrüse mit seiner intrakanalikulären Ausbreitung das Primäre ist und daß der Tumor der Mamilla kein selbständiges Gebilde, sondern eine Metastase darstellt, welche auf dem Wege des Sekretstromes, also deszendierend entstanden ist.

Das zweite Krankheitsbild, das Verf. wegen der schnellen Ausbreitung der flammenden Röte das „Erysipelas carcinomatosum" genannt hat, hat K. zweimal nach Mammaamputation und einmal ohne voraufgegangene Operation gesehen. In dem einen Fall begann die

Affektion etwa 6 Monate nach der Operation und wurde von der Patientin als Röntgenverbrennung angesehen. Hier war außer Brust und Bauch auch der ganze Rücken befallen. Die Randbegrenzung war ebenso wie beim Erysipel leicht erhaben und zackig. Auch Temperatursteigerungen traten unter rascher Verschlechterung des Allgemeinbefindens auf. Im mikroskopischen Bilde eines probeexzidierten Stückes ließ sich die vorwiegende Ausbreitung der Geschwulst im Blutgefäßnetz feststellen. Durch diese Verbreitung erklärt sich auch das rapide Fortschreiten der erysipelartigen Hautrötung, die -- in Gemeinschaft mit der gleichmäßigen Größe der Herde im mikroskopischen Bilde — auf ein kontinuierliches Wachstum des Krebses in den Gefäßen und nicht auf eine Verschleppung mit dem Blutstrome schließen läßt. Vom Cancer en cuirasse unterscheidet sich das Krankheitsbild dadurch, daß klinisch die weitgehende Dissemination oder sklerodermieartige Verdickung der Haut fehlt und histologisch die Ausbreitung vorwiegend in den Blutbahnen festzustellen ist, während sie beim Cancer en c. besonders in den Lymphbahnen und Gewebsspalten stattfindet. Die Bezeichnung „Erysipelas carcinomatosum" gründet sich auf die Ähnlichkeit des klinischen Bildes mit einem Erysipel und nicht auf den histologischen Befund. Der Arbeit sind Abbildungen beigegeben. Sch.

Prof. Dr. Winkler, Untersuchungen über das Wachstum und die Verbreitung des Mastdarmkrebses. Aus dem Laboratorium des Allerheiligen-Hospitals in Breslau. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 131, H. 1, S. 112.

Verf. gibt zunächst aus der Zahl der verschiedenen Formen des Rektumkarzinoms eine Anzahl Beispiele Die Präparate werden in ihrem makroskopischen und mikroskopischen Bau eingehend beschrieben. Die geschilderten Fälle geben ein recht vielseitiges Verhalten der Gewächse sowohl bezüglich ihrer lokalen Entwicklung, wie ihrer Ausdehnung und weiteren Verbreitung in der Umgebung des primären Herdes und den peripheren Gebieten des Dickdarmes. Hierbei konnte festgestellt werden, daß die Veränderungen bei weitem größer und weitgehender waren als man bei der ersten Betrachtung des Gewächses vermuten konnte. Fast regelmäßig sind die sämtlichen Schichten der Rektalwand von Krebsherden durchwachsen Die Größe des Primärtumors steht meist in keinem Verhältnis zu seiner Ausdehnung in der Submukosa, ev. auch der Muskulatur und dem periproktalen Gewebe. Gerade kleine, gut abgegrenzte, isolierte Geschwülste zeigen bisweilen auf größere Strecken hin die tieferen Schichten der Wandung in weitem Umfang infiltriert und damit eine sehr günstige Gelegenheit zu ausgiebiger Propagation des Karzinoms durch direktes Fortwachsen unterhalb der gesunden Oberfläche oder in der scheinbar intakten Wandung, wie auch unter Benutzung der Blut- und Lymphbahnen. Es kommt auf diesem Wege oft schon frühzeitig zu Metastasen, die in größerer oder geringerer Nachbarschaft als regionäre Herde sich zeigen, sowie auch zu Fernmetastasen. Der Chirurg wird eingedenk des Umstandes, daß die Lymphbahnen in und am Rektum nach obenhin steuern, seine Exzision beim Karzinom auch möglichst weit nach oben bis ins scheinbar Gesunde hinein auszudehnen suchen.

Für die Verbreitung in den Lymphbahnen kommen die innerhalb der Darmwand lokalisierten Karzinome ebenso in Betracht, wie die ihr aufsitzenden oder im periproktalen Gewebe verstreuten Geschwulstherde. Die Propagation geschieht meist zu den intra- oder extraperitonealen Lymphknoten oder beiden zugleich, sodann zu den abdominalen Hauptstämmen des Saugadersystems, schließlich dem Brustlymphgange selbst hin. Die Erkrankung mesenterialer Lymphbezirke kann auch zur Ausbreitung der Geschwulst auf dem Bauchfell Anlaß geben. Die Invasion der Tumorzellen in den Brustgang führt öfters zur Metastasierung nicht nur im Bereich der Lungen, sondern unter Benutzung des großen Kreislaufs nach den verschiedensten Teilen des Körpers. Daneben wird — wenn auch seltener — die lymphogene Aussaat des Karzinoms in peripherer Richtung gegen die Haut in der Nähe der Analöffnung oder zu den inguinalen Lymphknoten oder zu beiden hin beobachtet. Die „Infektion" der Venen kann sowohl von den in der Schleimhaut wie im Muskel lokalisierten Gewächsteilen oder von den an der Außenwand des Darmes gelegenen Krebsknoten aus erfolgen. Ferner ist von jedem Punkt der Lymphstrecke aus der Einbruch der Geschwulstzellen in die benachbarten Venen zu erwarten.

Sowohl Lymphgefäße wie der venöse Blutstrom führen nicht selten bei noch sehr kleinen bis dahin symptomlos gebliebenen Karzinomen des Rektums Frühmetastasen an entfernten Stellen herbei, z. B. Leber und Gehirn. Andererseits können auch bei maximaler Verbreitung des Tumors im Rektum Metastasenbildungen gänzlich ausbleiben. Sch.

A. Materna, Zur Klinik und Pathologie des primären Lungenkrebses. Aus der Prosektur des schlesischen Krankenkauses in Troppau. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1924, Bd. 132, H. 3.

Es wurden von Beginn des Jahres 1912 bis Mitte 1924 303 Leichen mit malignen Tumoren obduziert, unter denen 266 Karzinome waren. Die Häufigkeit der bösartigen Geschwülste beträgt also 5,59%, die der Karzinome 4,17% aller Obduktionen. Die Häufigkeit der primären Lungen- und Bronchialkrebse beträgt nach neueren größeren Statistiken 0,32%—0,75% der Obduktionen: die Häufigkeit der Lungenkrebse zu den übrigen Krebsen schwankt zwischen 1,76% und 6,3%. Verf. hatte bei seinem Material 19 Fälle von Lungenkrebs, d. h. 0,35% aller Obduktionen und 7,14% aller Krebsfälle. Die Zahl der Lungenkrebstodesfälle hat seit 1915 und besonders augenfällig nach dem Krieg zugenommen. Die als Ursache für das häufigere Auftreten des Lungenkrebses in der Literatur angeführte Grippe und der stärkere Straßenstaub sind aus dem Troppauer Material nicht ohne weiteres für die Zunahme der Krankheit verantwortlich zu machen. Bei den 19 Fällen waren 2 unter 30 und 3 unter 40 Jahren. Das männliche Geschlecht war mit 14 Fällen fast 3 mal so stark vertreten wie das weibliche, 10 mal war die rechte, 9 mal die linke Lunge befallen. Der Hauptsitz war 11 mal der Lungenhilus, 4 mal der Oberlappen und 4 mal der Unterlappen. 7 mal war ein Hauptbronchus der Ausgangspunkt. Die bronchogenen Krebse überwogen weitaus gegenüber den vom Lungengewebe selbst ausgehenden. Lungentuberkulose fand sich in 6 der 19 Fälle,

ein einziges Mal als aktive Form mit positivem Bazillenbefund im Sputum. Metastasen waren wie immer beim Lungenkrebs sehr häufig. Am häufigsten (13 mal) in den regionären Lymphdrüsen, nächsthäufig in der Leber (9 mal) und in der Pleura (8 mal). Bei 7 Fällen, also mehr als einem Drittel aller Fälle, wurde sekundäre Krebsansiedlung im Skelett gefunden. Ziemlich häufig waren auch Metastasen in den Nebennieren (4 mal) und in den Nieren 3 mal und in den Bauchlymphknoten (3 mal), seltener im Gehirn und seinen Häuten (2 mal) und im Herzen (2 mal). Die Krankheitsdauer betrug 1—9 Monate, in den meisten Fällen nur 3—4 Monate. Die Diagnose wird nur durch das Röntgenverfahren ermöglicht. Von den 19 Fällen wurden nur 2 durch Röntgenaufnahmen als solche diagnostiziert; 5 mal wurde Lungentuberkulose angenommen; 8 mal wurden falsche Diagnosen auf Grund von Anzeichen gestellt, die durch Metastasen erzeugt waren, z. B. Lymphom des Halses, tuberkulöse Karies eines Brustwirbels, Rückenmarkstumor, Sarkom des Beckens usw. Neben ausgiebiger Anwendung der Durchleuchtung ist auch sorgfältige und wiederholte Sputumuntersuchung anzuwenden. In den Krankengeschichten ist 4 mal blutiges Sputum verzeichnet: besonders muß das Sputum auf verdächtige Bröckel durchsucht werden. Die oft bedeutende Eosinophilie des Blutes kann differential-diagnostisch verwertet werden und endlich ist angesichts der Häufung primärer Krebse in den Hauptbronchien auf die Bronchoskopie als diagnostisches Hilfsmittel zu verweisen. Wenn man schon die Lungenembolie operativ angeht, könnte vielleicht auch einmal versucht werden, ein frühzeitig erkanntes Karzinom eines Hauptbronchus chirurgisch zu entfernen. Sch.

Gottfried Eismayer, Medizinalpraktikant, **Über ein primäres Gallertkarzinom der Lunge.** Aus dem Pathol.-anatom. Inst. d. Univers. Heidelberg (Vorstand: Geh.-Rat Prof. Dr. Ernst). Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 203.

Das Ergebnis der ausführlichen Arbeit lautet: Es gibt ein primäres Lungenkarzinom, das vom Bronchialdeckepithel ausgeht: es gibt einen primären Lungenkrebs, der vom Epithel der Bronchialschleimdrüsen ausgeht. Ein Alveolarepithelkarzinom ist bis heute noch nicht sicher festgestellt.

Sofern ein Primärtumor, der die Beziehungen der Neubildung zu irgendeiner Epithelart sichergestellt, nicht gefunden ist, läßt sich aus der Art der Zellen, sowie dem Bau der Geschwulst, als auch aus der Beschaffenheit der Metastasen kein Schluß auf die Art des Ursprungsepithels ziehen.

Es ist sicher, daß sich Karzinome der Lungen auf dem Lymph- und Blutweg verbreiten. Die Verbreitung auf dem Luftweg „per continuitatem“ ist wahrscheinlich, eine Verbreitung auf dem Luftweg „per aspirationem“ ist anzunehmen. Die Annahme eines lobulär-multizentrischen Wachstums erübrigt sich. Sie ist auch bis heute keinesfalls bewiesen. Sch.

Prof. C. Seyfarth, Lungenkarzinome in Leipzig. Aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig (Direktor: Prof. Hueck). D.m.W. 1924, Nr. 44, S. 1497.

Primäre Lungen-(Bronchial)-Karzinome sind im allgemeinen selten. Durchschnittlich werden sie in den verschiedenen Gegenden in 1% der

sezierten Karzinomfälle gefunden. Nur aus einigen Großstädten wird in den letzten Jahren eine Zunahme auf durchschnittlich 3—4% gefunden. In Sachsen sind die Lungenkarzinome verhältnismäßig häufig. Verf. beschreibt die verschiedenen Formen und den histologischen Bau dieser Tumoren. Ferner werden die durch den Tumor entstehenden Komplikationen und Häufigkeit und Sitz der Metastasen geschildert. Betreffs der Ätiologie der Bronchialkarzinome stellt Verf. eingehende Betrachtungen an. Die verschiedenartigsten Schädigungen sind haftbar zu machen.

Zusammenfassend schreibt S.: In Leipzig, wie in ganz Sachsen, sind Lungenkarzinome von jeher häufig, häufiger als in anderen Städten. Vom 1. I. 1900 bis 1. VII. 1924 wurden im Pathologischen Institut der Universität Leipzig 307 Fälle von Lungenkarzinom seziert. Eine auffallende Zunahme ist vor allem in den letzten Monaten beobachtet worden. In 15,5% der im 1. Halbjahr 1924 sezierten Krebsfälle handelt es sich um ein Lungenkarzinom. Sch.

Dr. Heinrich Schuppisser, Über das Karzinosarkom der Schilddrüse. Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bern (Direktor: Prof. Dr. Wegelin). Zschr. f. Krebsforschg. 1924, S. 19.

Das Ergebnis der ausführlichen Arbeit über das gleichzeitige Vorkommen von Karzinom und Sarkom in der menschlichen Schilddrüse faßt Sch. folgendermaßen zusammen:

„In den meisten Karzinosarkomen der menschlichen Schilddrüse ist, in Analogie zum experimentellen Karzinosarkom, das Sarkom als die nachträgliche, aus dem Stroma des Krebses hervorgegangene Komponente zu betrachten.“

„Es können fast sämtliche der von Langhans aufgestellten Typen von maligner epithelialer Struma gelegentlich den epithelialen Bestandteil des Karzinosarkoms der Schilddrüse bilden. So konnte dies Kocher für die Parastruma zeigen, meine Untersuchungen für die wuchernde Struma und die großzellige kleinalveoläre Struma. Dabei vermögen sich diese Formen in ihren charakteristischen Merkmalen lange Zeit zu erhalten.“ Sch.

Dr. Eugen Keppeler, Strumametastase in der Leber. Aus dem Karl-Olga-Krankenhaus zu Friedrichshafen a. Bodensee. Zbl. f. Chir. 1924, Nr. 7, S. 267.

Bisher besteht keine völlige Klärung in der Frage, ob Strumametastasen als benigne oder maligne anzusehen sind. Verf. beschreibt einen Fall mit großer Kropfbildung, bei dem sich ein Lebertumor entwickelte, der exstirpiert wurde. Der Tumor zeigte histologisch genau den Bau einer Struma colloides. Bindegewebskapsel als Grenze gegen die Leber: kein infiltrierendes Wachstum. Ein Zeichen für Malignität der Strumametastase und des Primärtumors hat sich nicht ergeben; nach 2 Jahren bestand noch völlige Rezidivfreiheit. Eine anderweitige Metastase als die in der Leber wurde bei Pat. nicht gefunden. Sch.

San.-Rat Dr. Willi Hirt, Breslau, Über Blasengeschwülste. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1924, Bd. 132, H. 3.

Verf. teilt die Blasengeschwülste folgendermaßen ein:

I. Infiltrierende exulzerierte Karzinome

II. Solide, breitbasig aufsitzende Tumoren der Blase ohne Exulzeration.

Die ersteren sind die schwersten trostlosesten Fälle. Das Hauptsymptom ist die ununterbrochene, durch nichts zu stillende Blutung. Die Zystoskopie zeigt, falls sie ausführbar ist, breite exulzerierte, oft inkrustierte Stellen. Die oft heftigen Schmerzen werden meist im Gliede empfunden, es besteht Pollakiurie, Dysurie, allgemeiner Verfall. Therapie am besten symptomatisch, mit Narkoticis und Spülungen mit reizloser Flüssigkeit — destilliertem Wasser, Olivenöl, Sesamöl, sterilisiertem Kamillentee. Durch Sectio alta meist Verschlechterung, und man fügt zu anderen Qualen noch die der ständigen Nässe und des Gestankes. Von Röntgenbestrahlungen hat Verf. keine Erfolge gesehen, wohl aber einige Male rapiden Verfall mit schnellem Exitus. Über Radium, Mesothorium hat er keine Erfahrungen; Thermokoagulation dürfte an der Trübung der Füllflüssigkeit scheitern. Metastasen sind selten.

Bei der II. Form treten nur zeitweise Blutungen aus dilatierten Gefäßen auf. Die Beschwerden sind verschieden stark. Bei der Zystoskopie sieht man am Blasenboden, in der Nähe der Ureteren den Tumor. Die histologische Natur, ob gut oder bösartig, ist oft schwer zu beurteilen. Das Aussehen trügt oft, Probeexzisionen sind oft technisch sehr schwierig, die mikroskopischen Befunde sind oft recht trügerisch. Sicher gutartige Tumoren werden endovesikal mit Thermokoagulation operiert. Die von vielen Chirurgen bei sicher bösartigen Fällen immer wieder versuchte Blasenexstirpation beurteilt H. ungünstig. Bei einiger Beleibtheit ist die Operation sehr schwierig. Die Einpflanzung der Ureteren verunglückt oft; heilen sie ein, gibt es bald Pyelonephritis. Gestielte Tumoren geben gute Prognose. Echte Blasenkarzinome sind meist verloren. In der Literatur beträgt die Mortalität der Cystektomie an keiner Klinik unter 50%.

Mit Thermokoagulation werden bei malignen Tumoren oft gute Erfolge erzielt, die Verf. an 2 Fällen bestätigen kann. Die echten gutartigen Zottenpolypen werden bei der endovesikalen Thermokoagulation sofort schneeweiß und fallen zusammen. H. legt in jeder Sitzung 6—10mal die Sonde an und läßt jedesmal 5 Sekunden den Strom einwirken, dann macht er nach 14 Tagen weitere Sitzungen. Nach 3—6 Sitzungen folgt eine längere Pause von 4—6 Wochen. Auch Dauerresultate sind gut. Echte Zottenpolypen sollen immer endovesikal behandelt werden, da sie große Neigung zu Impfmetastasen haben und bei Sectio alta die Keime sich in den Wundflächen ansiedeln. Verf. hat den Eindruck, daß die Zottenpolypen eine allgemeine Konstitutionsanomalie darstellen, ähnlich wie die Hautwarzen. Er glaubt, daß Blasenpolypen entstehen und wieder vergehen, ohne daß man es merkt. Man soll aber nicht damit rechnen, sondern sie entfernen, wenn man sie merkt. Chemokoagulation der Tumoren ist weniger aussichtsvoll, als Thermokoagulation. Der Röntgenbehandlung steht H. ablehnend gegenüber. Über Radium hat er keine Erfahrung. Von Mesothorium rühmt Legueu das Bromsalz, das er teils intravenös, teils in die Blase einspritzt. Sch.

Prof. Walther Fischer und Grete Wolters, Medizinalpraktikantin, **Uber ein Sarkom der Hüllen des Hodens.** Aus dem Pathol. Institut der Universität Rostock. Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 44.

Verf. schreiben zusammenfassend: Es wird über ein nach einem Trauma entstandenes, sehr zellreiches unreifes Sarkom, ausgehend von den Hüllen des rechten Hodens, berichtet. Die Geschwulst hatte den Bau eines polymorphzelligen, sehr gefäßreichem Sarkoms, mit eigenartigen Riesenzellen und synzytialen Wucherungen. Sch.

Georg Jung, Volontärassistent, **Karzinombildung an den Geschlechtsorganen bei einem jugendlichen weiblichen Affen.** Aus dem Pathol. Institut der Universität Freiburg i. B. (Direktor: Prof. Dr. Aschoff). Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 227.

Bei Affen sind maligne Tumoren selten beobachtet worden. Verf. fügt den bisher veröffentlichten Fällen einen neuen Fall hinzu. Es handelt sich um eine epitheliale Neubildung (wahrscheinlich Plattenepithelkarzinom) des Ovariums bei einem sehr jungen Affen, dessen Epiphysenlinien noch vorhanden waren. Sch.

Dr. W. Flaskamp, Zur Klinik und Pathologie der Acanthosis nigricans. Aus der Univ.-Frauenklinik Erlangen (Direktor: Prof. Wintz). D.m.W. 1924, Nr. 35, S. 1180.

F. beschreibt einen Fall dieser seltenen Erkrankung. Am 3. VII. 1923 kam eine 23jährige Frau mit folgender Anamnese und Befund zur Aufnahme. Aus der Vorgeschichte ist nur eine Grippeinfektion im Jahre 1918 hervorzuheben. 9 Wochen vor der Klinikaufnahme bemerkte die Kranke, daß die Haut am ganzen Körper allmählich braun, ja teilweise schwärzlich sich verfärbte und unregelmäßig am Körper verteilt kleine Wärzchen auftraten. Die verfärbten Stellen, besonders in der Achselgrube und am äußeren Genitale juckten stark. Lippen und Mundschleimhäute wurden rauh, rissig, spröde und verfärbten sich weißlich-blaß. Allmählich wurde das Gesicht gedunsen, Finger verdickten sich und konnten als Folge der Hautstarre nicht mehr völlig gekrümmt werden. Zuletzt Kreuzschmerzen und Schmerzen im Unterbauch. Starker Haarausfall. Keine Magen-Darmbeschwerden.

Bei der Untersuchung konnte außer den geschilderten Veränderungen an den inneren Organen, Nervensystem und Sinnesorganen keinerlei Krankheitsbefund erhoben werden. Blutuntersuchung, Röntgendurchleuchtung, Nierenfunktionsprüfung o. B. Gynäkologische Untersuchung zeitigte schwere Veränderungen. Rechts neben dem mannsfaustgroßen harten Uterus gänseeigroße, ziemlich derbe Konsistenz, die sich in den Douglas verschieben läßt. Das eigentliche Parametrium ist frei. Links hinten oben in der Höhe der Linea terminalis derbe, harte Resistenz von Großwalnußgröße, Probeabrasio und Probeexzision aus der erodierten vorderen Muttermundslippe o. B. Auf Grund der Untersuchung wurde maligne Neubildung an den Ovarien angenommen.

Betreffs der schweren Hautveränderungen wurde zunächst an das Nebeneinanderhergehen zweier verschiedener Krankheitsbilder gedacht. Auf Grund einer weiteren Möglichkeit, die Hautsymptome durch die

Annahme metastatischer Mitbeteiligung innerer, namentlich endokriner Organe zu erklären, wurde die Diagnose gestellt: Doppelseitiger maligner Ovarialtumor, wahrscheinlich Karzinom mit metastatischer Beteiligung der endokrinen Organe, vielleicht auch des Sympathikus. Eine Klärung der Diagnose brachte Prof. Hauck, Direktor der Hautklinik, der das Vorliegen einer Acanthosis nigricans erkannte und darauf hinwies, daß diese Erkrankung immer mit Karzinom vergesellschaftet sei. Laparotomie ergab: Doppelseitiges Ovarialkarzinom, Karzinom des Pylorus, des Pankreas und des Netzes. Uterus und Adnexe wurden totalexstirpiert, da Joseph darauf aufmerksam gemacht hat, daß nach Entfernung des Karzinoms die Hautsymptome gelegentlich schwinden. Vorübergehende Erleichterung. 23. VIII. Exitus. Autopsiebefund und zum Teil die histologischen Untersuchungen werden aufgezählt. Die Resultate ergaben das Vorliegen eines bösartigen Karzinoms von enormer Proliferationsfähigkeit und Metastasierungsneigung.

Es ist anzunehmen, daß der Primärtumor am Magen gesessen hat und durch Überimpfung, lymphogene oder hämatogene Verschleppung metastasiert ist. Betreffs des Zusammenhangs der Karzinomerkrankung und der Hautsymptome kann eine Erklärung des „Wie“ und „Wodurch“ nicht gegeben werden, so daß Verf. sich darauf beschränkt, die Hauterkrankung ganz allgemein als sekundären Symptomenkomplex zu betrachten und als Ausgangspunkt des Gesamtkrankheitsbildes das Karzinom anzusehen. Die Acanthosis nigricans ist demnach eine neoplasmogene Dermatose. Die Prognose scheint für alle Fälle infaust. Sch.

Alois Czepa, Zur Strahlenbehandlung der malignen Tumoren. Aus dem Röntgeninstitut des Kaiserin-Elisabeth-Spitals in Wien (Vorstand: Doz. Dr. Gottwald Schwarz). W. kl. W. 1924, Nr. 37, S. 898.

Die Anschauungen, die in dem von G. Schwarz geleiteten Röntgeninstitut hinsichtlich der Strahlenbehandlung der malignen Tumoren herrschen, sind von besonderem Interesse. Sie sind von Czepa in sehr eindrucksvoller Form zur Darstellung gebracht.

Das große Interesse, das noch vor kurzem die Ärzteschaft der Strahlenbehandlung der malignen Tumoren entgegengebracht hat, ist in der letzten Zeit stark geschwunden, ja, man kann heute schon von verschiedenen Seiten hören, daß die Strahlenbehandlung der malignen Tumoren abgewirtschaftet habe und vor ihrer Abdankung stehe, da sie trotz der großen Opfer an Arbeit, Zeit und Geld fast nichts Positives gebracht habe.

Die Resultate der chirurgischen Karzinombehandlung waren zu unbefriedigend, daß sich nicht das vollste Interesse der Ärzte der rasch aufstrebenden Strahlentherapie zugewendet hätte, deren anfänglich wohl geringe, aber doch höchst bedeutsame Erfolge zu den größten Hoffnungen zu berechtigen schienen. Geleitet von dem Wunsche, endlich ein Mittel gegen das Karzinom in die Hände zu bekommen, klammerte man sich an den Gedanken, daß sich die bisherigen Mißerfolge mit dem Ausbau der Methode und der Vervollkommnung der Apparate verringern würden. Es kamen die Methoden und die Verbesserung der Apparate, die Mißerfolge verringerten sich, und die Statistik der Heilungen wurde immer

günstiger. Man sprach von einem Siege der Röntgenstrahlen über den Krebs, die Frage der Heilbarkeit des Krebses wurde zu einer reinen Frage der Dosierung, und Mißerfolge der Therapie durften nur in der unrichtigen Dosierung gesucht werden. Aber die Heilerfolge hielten mit den Fortschritten der Technik nicht gleichen Schritt und beschränkten sich auf bestimmt abgegrenzte Kategorien von Krebsen.

Die Ärzteschaft begann zu zweifeln, daß die Strahlen das gesuchte Krebsheilmittel seien, sie sah sich enttäuscht, und wie es in solchen Fällen immer geht, setzte mit der Ernüchterung die Reaktion ein, die über das Negative das Positive vergißt.

So maßlos die Hoffnungen waren, so maßlos ist heute der Pessimismus; und so erklärlich die Enttäuschung ist, so vollständig unbegründet ist es, von Abwirtschaftung und Abdankung zu reden. Wir stehen nicht am Ende, sondern noch im Anfangsstadium. Nur die rein physikalisch-technische Richtung hat heute als einzige Grundlage der Karzinomtherapie den Boden unter den Füßen verloren, aber sie war keineswegs wertlos; sie hat uns die großen Apparate, die verschiedenen Dosimeter und die Kenntnis der Strahlenverteilung im Organismus gebracht und hat so die Grundlage geschaffen, auf der wir langsum aufbauen können.

Heute beginnt endlich eine mehr biologische Auffassung der Karzinombehandlung Platz zu greifen. Zur Erforschung des unendlich schwierigen Problems kommt das Tierexperiment wieder zu seinem Rechte.

Die Ergebnisse der Tierversuche zeigen, welche große Rolle der bisher so stiefmütterlich behandelte Faktor „Organismus" bei der Rückbildung der Geschwulst spielt, und verdienen weitgehende Beachtung. Aber alle diese am Mäusekarzinom gewonnenen Resultate berechtigen nicht zu weitgehenderen Schlüssen für das menschliche Karzinom, und keinesfalls darf sich darauf der Schluß aufbauen, daß die Wirkung der Strahlen auf das Karzinom des Menschen vor allem eine indirekte sei, hervorgerufen durch die Bestrahlung im Organismus entstandener chemischer, tumorizidwirkender Stoffe. Sehen wir schon bei den verschiedenen Karzinomen des Menschen ein so differentes Verhalten den Strahlen gegenüber, so ist ein Übertragen der am Mäusekarzinom gewonnenen Erfahrungen nicht erlaubt. Bei aller Berücksichtigung des Faktors Organismus müssen wir vorläufig an der primär schädigenden Wirkung der Strahlen auf die Karzinomzellen im Organismus als Hauptwirkung festhalten.

Wenn auch heute die vielgenannte Karzinomdosis im Sinne einer Heildosis oder Schädigungsdosis für alle Karzinomformen nicht mehr aufrecht erhalten werden kann, so ist sie doch für die Dosierung im Sinne einer Mindestdosis sehr gut brauchbar. Es unterliegt heute keinem Zweifel mehr, daß die geforderten 110% der HED in vielen Fällen nicht ausreichen, um ein Karzinom zum Schwinden zu bringen. Die meisten Karzinome brauchen große Strahlenmengen, meist viel größere als die gewissen 110%. Leider können wir solche Strahlenmengen nur an ganz oberflächliche Karzinome heranbringen und müssen bei den tiefergelegenen Karzinomen auf ihre Anwendung verzichten,

weil die lokale Schädigung des gesunden Gewebes und die Allgemeinschädigung des Gesamtorganismus zu groß wäre. Aufgabe der medizinisch eingestellten Strahlentherapie der Geschwülste wird es sein, hier eventuell geeignete Mittel und Wege zu finden. Die Frage der Sensibilisierung der Tumorzellen und die der Resistenzerhöhung der Organismenzellen gehört hierher.

Wenn die Strahlentherapie heute nicht das leistet, was sich so viele von ihr erhofft haben, von vielen Seiten auch versprochen wurde, so leistet sie in der Behandlung der inoperablen Tumoren doch sehr viel, auf alle Fälle viel mehr, wie jede andere Therapie überhaupt. Von einer rein humoralen Beeinflussung der Karzinome haben wir aller Voraussicht nach nichts zu erhoffen. Alle Karzinomheilsera und Autolysate haben sich durchaus als vollständig unwirksam erwiesen und leisten nicht mehr als jede unspezifische parenterale Eiweißzufuhr. Das gilt auch von dem Tumorcidin, das in der letzten Zeit öfter verwendet wird.

Solche Karzinombehandlungsmethoden können niemals ernstlich mit der Strahlenbehandlung in Konkurrenz gesetzt werden.

Wenn die Erfolge der Strahlentherapie heute nicht beachtet werden, wie sie es wirklich verdienen, so liegt es an dem unrichtigen Standpunkte, den wir heute der gesamten Karzinomtherapie und insbesondere der Strahlenbehandlung gegenüber einnehmen.

Wir verlangen von einer Karzinombehandlung eine vollkommene Heilung des Karzinoms, ein Restitutio ad integrum. In wieviel Fällen wird aber aus einem krebskranken Menschen wiederum ein vollkommen gesunder Mensch? Jeder Arzt weiß zur Genüge, daß die Radikaloperation eines operablen Karzinoms niemals eine Rezidivfreiheit garantiert. sondern daß im Gegenteil früher oder später Rezidive auftreten und der größere Teil der Operierten an seinem Karzinom zugrunde geht.

Krönig gibt auf Grund seiner Erfahrungen für das Uteruskarzinom die Lebensdauer der operierten Frauen mit 75 Wochen, die der nichtoperierten mit 90 Wochen an. Wenn auch andere Autoren ein anderes Verhältnis angeben, z. B. Siegel für die operierten Frauen 141 Wochen, für die nichtoperierten 117 Wochen, so zeigt doch auch diese Angabe — und darauf kommt es hier an —, daß unsere Heilungserfolge sehr gering sind und wir in den meisten Fällen nur eine Lebensverlängerung. eine vorübergehende Besserung des Allgemeinbefindens und eine Zeit, in der sich der krebskranke Mensch wieder wohl und voll arbeitsfähig fühlt, erreichen können.

Diese Erfolge sind nicht erhebend und auch nicht zufriedenstellend sind sie doch bei anderen Karzinomen wie dem Magenkarzinom noch wesentlich geringer — aber wir müssen uns wenigstens damit abfinden und uns ehrlich zugestehen, daß eine Restitutio ad integrum auch beim operablen Karzinom nicht die Regel ist.

Halten wir uns nun vor Augen, daß wir durch die Operation das erstrebte Ziel der Therapie, die Dauerheilung, nur selten erreichen, und daß der Erfolg der Behandlung bei den meisten Patienten nur eine Verlängerung der Lebensdauer in beschwerdelosem und arbeitsfähigem

Zustand ist, dann werden wir auch die Erfolge der Strahlentherapie gebührend einschätzen.

Es liegt in der Natur der Sache, daß der Prozentsatz der Heilungen bei inoperablen Tumoren verhältnismäßig klein sein muß. Immerhin weist Döderlein für das inoperable Uteruskarzinom, das genügend bestrahlt wurde, die stattliche Ziffer von 13,1 % aus. Es gelang also von 167, bei jeder anderen Therapie verlorenen Fällen noch 23 zu retten. Wenn auch diese Ziffer eine Rekordziffer ist und andere Kliniken nicht so gute Resultate haben, so zeigen diese Zahlen doch, was die Strahlentherapie zu leisten vermag. Ähnlich sind die Resultate bei der malignen Struma, von den Epitheliomen, die bei richtiger Dosierung fast durchaus ausgezeichnet reagieren, gar nicht zu reden.

Gewiß geben nicht alle Karzinomformen solche Resultate, bei der großen Mehrzahl erreichen wir Dauerheilungen nur selten oder gar nicht. Was wir aber in den meisten Fällen erreichen, ist eine oft bedeutende Verlängerung des Lebens bei gehobenem Allgemeinbefinden und Verschwinden der Beschwerden. Alle diese Fälle — und ihre Zahl ist groß — werden viel zu wenig beachtet. Und doch sind diese Erfolge nicht nur vom ärztlichen, sondern auch vom sozialen Standpunkte aus als groß zu bezeichnen.

Und die Strahlentherapie kann viel mehr. Wie oft kommt es vor, daß ein inoperabler Tumor nach der Bestrahlung operabel wird. Hier muß das Zusammenarbeiten der Chirurgen und Strahlentherapeuten einsetzen, das heute erst an wenigen Stellen geübt wird.

Wie erfolgreich die Kombination von chirurgischer und Strahlenbehandlung ist, zeigen die Resultate der Klinik Schmieden beim Mastdarmkarzinom. Seitdem an dieser Klinik das kombinierte Verfahren (Anlegen eines Anus praeternaturalis und prophylaktische Vorbestrahlung des Karzinoms, sechs Wochen später Radikaloperation und nach weiteren acht Wochen prophylaktische Nachbestrahlung) geübt wird, sind die Dauererfolge von 10—12 % bei der früheren alleinigen chirurgischen Behandlung auf 29,5 % gestiegen. Gewiß ein ganz bedeutendes Resultat.

Die Strahlentherapie ist nicht das gesuchte Krebsheilmittel. Daß operable Tumoren zu operieren sind, war immer der Standpunkt vieler Röntgenologen und ist es auch heute. Aber ebenso müssen wir vom ärztlichen und rein menschlichen Standpunkt fordern, daß alle inoperablen Karzinome und Sarkome der Röntgentherapie zugeführt werden, wenn nicht hochgradige Kachexie oder multiple Metastasierung die Aussichten der Therapie a priori hoffnungslos erscheinen lassen. Und auch in solchen Fällen kann eine Bestrahlung noch indiziert sein, wenn es sich z. B. um Tumoren handelt, die nach außen jauchen und den Patienten durch das Sekret und den widerlichen Geruch sich selbst und der Umgebung zur Qual werden lassen. Die Bestrahlung erzielt in solchen Fällen eine oberflächliche Überhäutung, erweckt in dem Patienten neue Hoffnung auf Besserung und führt zur Euthanasie. Ebenso wird man bei ausgedehnterer Metastasierung, wenn das Leben nicht direkt bedroht ist, die Metastasen, die den Patienten unbeweglich machen, wie etwa Metastasen der Wirbelsäule bestrahlen. H. M.

Prof. Dr. Alexander Fränkel, Zur Frage der Dauerheilung nach Krebsoperationen. W.kl.W. 1924, Nr. 5, S. 109.

Der Erzielung von Dauerheilungen nach Krebsoperationen steht zweierlei im Wege. Zunächst der Durchbruch in die Blutbahn, die schon im Beginn der Entwicklung des Primärtumors sehr frühzeitig erfolgen und zu entfernten Metastasen Veranlassung geben kann; dann aber auch die außerhalb des Operationsfeldes gelegene oder nur schwer zugängliche Lymphdrüsenmetastase.

Doch auch diese beiden Momente entfalten nicht unbedingt in allen Fällen ihren fatalen Einfluß, da der Organismus unter Umständen des Eindringlings noch Herr zu werden vermag. Aus den Untersuchungen von M. B. Schmidt ist bekannt, daß relativ häufig eine Verschleppung von Krebszellen in die kleinen Lungenarterien vorkommt. Nur ein kleiner Teil dieser verschleppten Keime erzeugt aber metastatische Geschwülste oder bricht durch die Arterienwand in die perivaskulären Lymphbahnen ein; die meisten werden durch Organisation ihrer thrombotischen Hülle entweder vernichtet oder abgekapselt oder trotz erhaltener Wachstumsfähigkeit unschädlich gemacht. Und auch im zweiten Falle bei der technisch nicht ausführbaren „Ausräumung“ sehen wir durch innerhalb und um die krebsige Lymphdrüse sich einstellende reaktive Vorgänge die Unschädlichmachung der zurückgebliebenen Karzinomreste in den Bereich der Möglichkeit gerückt. Welcher Art diese reaktiven und reparatorischen Vorgänge sind, ist bisher nur hypothetisch zu erklären. Daraus darf man die Hoffnung schöpfen, daß es in absehbarer Zukunft der Forschung nicht versagt bleiben wird, durch ein entsprechendes ergänzendes Behandlungsverfahren die Erfolge der operativen Eingriffe in noch erheblich vermehrter Zahl zu dauernden zu gestalten. Der Umfang der zurzeit üblichen Krebsoperationen hat jedenfalls die äußerste Grenze erreicht (Ref. darf wohl darauf hinweisen, daß zurzeit schon eine der von Fränkel erhofften Ergänzungsmethoden vorhanden ist, nämlich die zweckmäßig dosierte Röntgentherapie). H. M.

Ernst Gold, Inoperable maligne Hodengeschwülste, durch Röntgenbestrahlung operabel geworden. Aus der I. Chirurgischen Universitätsklinik in Wien (Vorstand: Prof. Dr. A. Eiselsberg). Mitteil. a. d. Grenzgebieten 1924, 38, S. 102.

Verf. berichtet über 3 beobachtete Kranke mit Hodentumoren, bei denen nach Röntgenbestrahlungen sich sowohl die Tumoren selbst, wie auch die Metastasen als außerordentlich radiosensibel verhielten, was sich durch rasch eintretende Verkleinerung des Primärtumors und Verschwinden der klinisch nachweisbaren Metastasen äußerte.

1. Fall. 43jähr. Mann mit langsam gewachsenem, mannsfaustgroßem, derbem Tumor in der Gegend des linken Unterbauches und oberhalb der Blase. Linksseitiger Kryptorchismus.

Röntgenbestrahlung in 4 Sitzungen an 4 aufeinanderfolgenden Tagen: Je 2 Felder im Unterbauch und in der Kreuzbein-Glutäalgegend, Felddosis 7 H. 0,3 mm Zn-Filter bei $\lambda_0 = 0{,}13$.

Danach trat deutliche Verkleinerung des Tumors ein, so daß er operativ entfernt werden konnte. Bei der Operation erwies sich der Tumor als apfelgroße, wenig verwachsene, dem Hoden angehörende Geschwulst, die sich leicht ausschälen ließ. Nach glatter Heilung wurde noch eine Röntgenbestrahlung in gleicher

technischer Anordnung wie der ersten mit einer Dosis von 3 H pro Feld vorgenommen. Der Kranke blieb $^3/_4$ Jahr rezidivfrei bei gutem Wohlbefinden. Dann stellte sich im linken Hypochondrium ein Rezidiv ein in Form einer harten, umschriebenen Tumormasse, die den linken Rippenbogen kaum überragte und retroperitoneal zu liegen schien. Eine erneute Röntgenbestrahlung konnte aus äußeren Gründen nicht vorgenommen werden, auch ging der Kranke der weiteren Beobachtung verloren.

2. Fall. 35jähr. Mann mit mannsfaustgroßem Tumor, der in einem linksseitigen kryptorchen Hoden zur Entwicklung gelangt war. Es wurde eine Röntgenbestrahlung vorgenommen: 4 Serien, 2 Bauch- und 1 Rückenfeld, pro Feld 10 H bei 0,1 mm Zn + 5 mm Al.

Nach der zweiten Serie war der Tumor nur noch kleinfaustgroß. Ein weiterer Rückgang trat trotz der fortgesetzten Bestrahlung nicht ein. Bei Operation platzte der gut ausschälbare Tumor und es entleerten sich nekrotische Massen. Nach 4 Wochen entwickelte sich in der nicht zuheilenden Wunde ein Rezidiv, dem der Kranke 2 Monate später erlag. Eine Sektion wurde nicht vorgenommen.

3. Fall. 50jähr. Mann mit vorgewölbtem Abdomen. Die linke Flanke war ausladend. Die Palpation ergab einen etwa kindskopfgroßen, kugeligen, harten Tumor, der knapp neben der Spina iliaca anterior superior beginnend bis in die Gegend des Nabels reichte. Der linke Hoden war gänseeigroß von körniger Oberfläche.

Der Tumor im linken Hypochondrium wurde mit Rücksicht auf den Befund am linken Hoden als Metastase des malignen Hodentumors in den regionären ileolumbalen Lymphdrüsen aufgefaßt. Die Röntgenbestrahlung erfolgte vom Bauch und Rücken her, je 1 Feld mit 0,5 mm Zn-Filter und einer Felddosis von 10 H.

In der Folgezeit wurde der Kranke in 6wöchigen Intervallen in gleicher Weise bestrahlt. Nach $^1/_2$ Jahr war der Tumor im Abdomen nicht mehr nachweisbar, der Hoden hatte die Größe einer Nuß. Den gleichen Befund ergab die Untersuchung wiederum $^1/_4$ Jahr darauf.

Bei der histologischen Untersuchung konnten bei den beiden ersten Fällen die nach der Bestrahlung exstirpierten, nennenswert verkleinerten Tumoren als Sarkome mit ausgedehnten Nekrosen festgestellt werden. Diese Nekrosen wurden als Folge und Wirkung der Röntgenstrahlen angesehen.

Als 4. Fall beschreibt Verf. die Krankengeschichte eines 13jährigen Mädchens, das als ein Fall von Pseudohermaphroditismus angesehen worden ist. Streng genommen gehört dieser Fall nicht zu den Hodentumoren, da es nicht feststand, ob es sich um ein weibliches oder männliches Individuum handelte.

Bei diesem Mädchen war oberhalb der Symphyse ein höckriger, über mannsfaustgroßer Tumor zu tasten, ebenso ein Tumor in der linken Bauchseite, der bis unter den Rippenbogen reichte und aus mehreren etwa hühnerei- bis apfelgroßen Knoten bestand. Beide Tumoren zeigten derbe Konsistenz und waren bei der Respiration nicht verschieblich.

Das Genitale setzte sich zusammen aus einem etwa 4 cm langen Penis mit kurzem Präputium und an Stelle des Skrotums aus zwei ausgesprochenen großen Schamlippen. Von der Spitze der Glans, die ein ziemlich tiefes Grübchen trug, zog sich die Raphe entlang dem unteren Umfang des Penis in die Falte zwischen den Labien. In der Gegend der Vagina waren zwei benachbarte, etwa stecknadelkopfgroße Öffnungen sichtbar.

Bei der Probelaparotomie fand sich ein vollkommen unbeweglicher, das kleine Becken ausfüllender höckriger Tumor, der das ganze innere Genitale in sich einbezieht. Es konnte weder Uterus, Ovarien oder Hoden unterschieden werden. Außerdem war in der Milzgegend ein ähnlich beschaffener, über mannsfaustgroßer höckriger retroperitonealer Tumor palpabel. Eine Entfernung der Tumoren wurde unterlassen, dagegen wurden nach Heilung der Operationswunde mehrere Röntgenbestrahlungen des Tumors vorgenommen.

Etwa nach $^1/_2$ Jahr waren die früher getasteten Tumoren spurlos verschwunden, das Allgemeinbefinden war sehr gut.

Die mitgeteilten Fälle lehren, daß es möglich ist, primär inoperabel scheinende Hodentumoren durch vorbereitende Röntgenbestrahlungen weitgehend zu verkleinern, so daß sie dadurch operabel werden.

Außerdem ist es durchaus notwendig, alle operierten Fälle von Hodentumoren einer prophylaktischen Röntgennachbestrahlung zu unterziehen, wobei besonders auch die Gegend der iliolumbalen retroperitonealen Drüsen, in denen erfahrungsgemäß am frühesten Metastasen auftreten, prinzipiell mitzubestrahlen ist. K.

Erich Opitz, Welche Vorstellungen sind heute über Entstehung und Heilbarkeit des Krebses erlaubt? Aus der Freiburger Frauenklinik. M.m.W. 1924, Nr. 21, S. 668.

Von den interessanten Ausführungen des Autors können hier nur einige Gedankengänge wiedergegeben werden.

Die ausschließliche Beachtung der Epithelien als der eigentlichen „Krebszellen" ist nicht richtig, was deswegen von praktischer Bedeutung ist, weil nach den Versuchen von Opitz und seinen Mitarbeitern die Rückbildung der Krebswucherung nach der Bestrahlung zum guten Teil einer Reaktion des Bindegewebes und aller möglichen damit zusammenhängenden Organe und Säfte des erkrankten Körpers, nicht aber ausschließlich einer unmittelbaren Zerstörung der „Krebszellen" durch die Strahlen zuzuschreiben ist.

Die Ausnutzung dieser Anschauung hat sich bei der Behandlung bewährt. Ob wir den Krebs aber überhaupt heilen können, das ist eine noch völlig offene Frage. Daß wir viele unserer Kranken 5 Jahre und länger frei von Krebs erhalten können, ist sicher. Aber das bedeutet noch keine Heilung. Als solche kann man nur einen Zustand bezeichnen, in dem jede erkennbare Krebswucherung verschwunden, weiter aber auch die Neigung zu neuer Erkrankung beseitigt ist. Daher können wir niemals sagen, ob ein Kranker geheilt ist.

Zwei Möglichkeiten liegen vor: 1. Es sind noch in kleinerer oder größerer Entfernung vom Krankheitsherd Krebszellen zurückgeblieben, die einstweilen in Ruhe bleiben, aber nicht zerstört wurden und dann die Fähigkeit behalten, aus unbekannter Ursache von neuem zu wuchern. Der Körper besitzt zweifellos die Fähigkeit, Krebszellen zu vernichten, aber das trifft im allgemeinen nur zu für einzelne Zellen oder Zellgruppen und ferner für bestimmte Orte. Die Milz ist z. B. nur selten, der Knochen sehr häufig der Sitz von Metastasen. Die von der Primärgeschwulst als Metastasen verschleppten Zellen können 10, 20 und mehr Jahre ruhen und erst durch irgendeinen Zufall (Stoß usw.) die Möglichkeit bekommen, auszuwachsen. Auch bei zu starker Bestrahlung wird durch Schwächung der Abwehrkräfte des Körpers und der örtlichen Gewebe die Proliferation wieder in Gang gebracht (Schaden einer zu intensiven postoperativen Röntgentherapie).

2. Die zweite Möglichkeit ist, daß Krebszellen nicht im Körper zurückgeblieben sind, aber wegen der bestehenden Krebsdisposition kommt es in der Narbe oder in der Nachbarschaft zu neuer Krebsentstehung. Deshalb muß unsere Aufgabe nicht mit der örtlichen Behandlung be-

grenzt sein, sondern sie muß darüber hinaus die Krankheitsbereitschaft, die Krebsanlage einbeziehen. Mit allgemeiner Kräftigung, Protoplasmaaktivierung usw. ist allerdings die Aufgabe nicht erschöpft. Sie muß eine Art „Verjüngung“ erstreben. Wie Opitz glaubt, in der Richtung der Anregung der Lebensnerven, insbesondere des Vagus, der Blutdrüsen und der Blutbereitung, vor allem aber des Bindegewebes oder besser des retikulo-endothelialen Apparates. Hier liegen Aufgaben für unzählige Forscher und lange Zeit. Heute ist es fast zu früh, die Aufgabe selber zu kennzeichnen. H. M.

Prof. Dr. E. Opitz-Freiburg, Experimentelle Untersuchungen über die Heilung des Mäusekrebses durch Röntgenstrahlen. Med. Kl. 1924, Nr. 6, S. 185.

Der Autor weist darauf hin, daß die an seiner Klinik angestellten experimentellen Untersuchungen über die Heilung des Mäusekrebses durch Röntgenstrahlen zu fast genau den gleichen Ergebnissen geführt haben wie die Forschungen der amerikanischen Autoren (Murphy, Maisin, Sturm), daß die amerikanischen Arbeiten aber später erschienen sind.
H. M.

Dr. Gottwald Schwarz, Vorstand am Röntgeninstitut des Kaiserin Elisabeth-Spitals in Wien XIV, **Bemerkungen zu dem Artikel von E. Opitz: „Über die Lebensvorgänge am Krebs nach Bestrahlung.“** Med. Kl. 1924, Nr. 3, S. 81.

Der Autor nimmt Stellung zu den Ausführungen von Opitz in der Med. Kl. 1923, Heft 36 (Ref. Strahlentherapie Bd. XVI, S. 1058).

Opitz ging von der Tatsache aus, daß isolierte Mäusekarzinome, selbst mit dem zehnfachen der menschlichen Maximaldosis beschickt, nicht abtötbar sind und überimpft fast ebensogut angehen wie unbestrahltes Material. Schwarz führt nun aus, daß man aus diesen Versuchen einen Schluß auf die im Organismus wuchernden Karzinomzellen nicht ziehen kann. Die Strahlenempfindlichkeit einer Zelle hängt von ihrer Stoffwechselgröße und zwar von der Größe ihres Baustoffwechsels ab, während der Betriebsstoffwechsel von untergeordneter Bedeutung ist. Daß also die Röntgenempfindlichkeit eines aus dem Organismus herausgeschnittenen, in seiner Ernährung und seiner Aufbautätigkeit stillgelegten Karzinoms tief absinken muß, ist klar. Diese Versuche sind demnach nicht beweisend. Wenn also Schwarz ebenso wie Perthes, Aschoff und Seitz an der primär schädigenden Wirkung der Strahlen auf die Karzinomzellen im Organismus festhalten, so geschieht das mit gutem Grunde, wobei allerdings den sekundären, die Vernichtung der strahlenkranken Tumorzellen vervollständigenden Gewebsvorgängen eine wichtige Rolle bei der Rückbildung bestrahlter Tumoren beizumessen ist.

Wir haben also die Verpflichtung, die größtmöglichen Strahlenmengen auf den Tumor selbst zu konzentrieren. Dabei ist es nicht gleichgültig, ob die maximal zulässige Dosis auf einen Sitz oder fraktioniert gegeben wird. Am zweckmäßigsten dürfte es sein, die Höchstdosis auf einen Zeitraum von 3 Tagen zu verteilen. Bei Sarkomen erwies sich öfter eine Verteilung der Höchstdosis auf 10 Tage als die wirksamste. H. M.

Geh. Hofrat Prof. Dr. Erich Opitz, Bemerkungen zu vorstehendem Aufsatz. Med. Kl. 1924, Nr. 3, S. 81.

Opitz hat niemals die direkte Strahlenwirkung auf die Krebszellen geleugnet, er kann sie nur nicht als die Hauptsache ansehen. Wir dürfen die mühsam erreichten Erfolge mit der örtlichen Bestrahlung nicht zugunsten noch theoretischer Erörterungen über die Allgemeinwirkung der Strahlen aufgeben. Aber wir müssen weiter forschen und vor allem versuchen, das Bindegewebe und die von ihm ins Feld geführten einkernigen Zellen (Histiozyten, Lymphozyten usw.) als wichtigste Kampftruppe gegen den Krebs mobil zu machen. H. M.

W. Alberti und G. Pollitzer, Experimentalbiologische Vorstudien zur Krebstherapie. Aus dem Zentralröntgenlaboratorium des Allgemeinen Krankenhauses in Wien (Prof. Holzknecht). Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 32, S. 56.

Regaud fand in seinen Versuchen an Tierhoden, daß durch jede Bestrahlung die jeweils in Mitose befindlichen Zellen zerstört wurden. Wiederholt sich nun dieser Vorgang durch fraktionierte oder kontinuierliche Bestrahlung, so wird sukzessive das ganze Gewebe vernichtet. Dieser Gedankengang hat nun zur Voraussetzung, daß die Bestrahlung die ruhenden Zellen zunächst nicht beeinflußt. Die Vorgänge, die sich nach dem Absterben der in Mitose befindlichen Zellen infolge der Bestrahlung abspielen, wurden von Regaud in seinen Untersuchungen nicht berücksichtigt.

Hierüber geben uns nun die Versuche Aufschluß, die in vorliegender Arbeit mitgeteilt werden. Die Verff. bestrahlten Korneen von Salamander- und Molchlarven mit verschiedenen Dosen und zwar in Form der einzeitigen und zweizeitigen Bestrahlung.

Nach der einmaligen Applikation von kleinen Dosen, wie 4 H bei FH. 25 cm, Funkenstrecke 25 cm, 0,5 mm Al-Filter, ließen sich in der Beobachtungszeit 3 Perioden unterscheiden: 1. die Zeit bis zum Verschwinden der Mitosen (Primäreffekt), etwa 6 Stunden dauernd, 2. die „mitosenfreie Zwischenzeit", die fast 3 Tage lang anhält, und 3. die Zeit vom Wiederauftreten der Mitosen bis zur Rückkehr zu normalen Zahlenverhältnissen (Sekundäreffekt).

Der Primäreffekt war charakterisiert durch die Pyknose und Pseudoamitosen.

In der mitosenfreien Zeit hörten die Mitosen in den Zellen völlig auf.

Im Sekundäreffekt erschienen die Spireme und Diaster zunächst vollkommen normal, auch die Längsspaltung der Chromosomen vollzog sich in typischer Weise. Erst bei der Wanderung zu den Polen blieben vereinzelte Chromosomen zurück. Diese abgelenkten Chromosomen machten nun gleichzeitig mit den um die Pole gruppierten Chromosomen alle Phasen der Kernteilung bis zur ruhenden Zelle durch, so daß schließlich in der Zelle neben einem großen Kern ein oder mehrere Teilkerne nachzuweisen waren.

Bei der Verwendung größerer Dosen (12 und 20 H) verhielt sich der Primäreffekt ziemlich ähnlich wie bei schwacher Bestrahlung.

Die „mitosenfreie Zwischenzeit" war wesentlich verlängert. Im Stadium des Sekundäreffektes waren die aus der Zellteilung hervorgegangenen Chromosomen ungleich lang und dick. Die Anordnung zu einer regelmäßigen Äquatorialplatte unterblieb, nur eine Längsspaltung der Chromosomen trat ein; eine typische Polwanderung blieb aus. Es entstanden aber große Zellen mit abnormem Chromatinbestand, die zum größten Teil direkt in Nekrosen übergingen. Ein Teil der in der Zelle zerstreuten Chromosomen bildete einen spärlichen Diaster, andere waren unregelmäßig verteilt angeordnet.

Bei der zweizeitigen Bestrahlung wurden zwei Dosen von je 4 H appliziert. Dabei wurde die 2. Bestrahlung an 4 verschiedenen Zeitpunkten ausgeführt:

1. Vier Stunden nach der ersten Bestrahlung, d. h. zur Zeit des Primäreffektes der ersten Bestrahlung.
2. Nach 18 Stunden = mitosenfreie Zwischenzeit nach der ersten Bestrahlung.
3. Nach 4 Tagen = Beginn des Sekundäreffektes nach der ersten Bestrahlung.
4. Nach 9 Tagen = Sekundäreffekt nach der ersten Bestrahlung.

Das Ergebnis dieser Applikationsweise war, daß durch eine zweimalige Bestrahlung, vorausgesetzt, daß die zweite im richtigen Zeitpunkte vorgenommen wurde, ein wesentlich höherer Effekt erreicht wurde als durch eine einzeitige mit einer Dosis, die zweieinhalbmal größer war als beide Teildosen zusammen.

Im einzelnen war es so, daß bei Applikation der zweiten Bestrahlung nach 4 Stunden das Resultat dem einer einmaligen Bestrahlung mit der doppelten Dosis entsprach; bei der zweiten Bestrahlung nach 18 Stunden war die mitosenfreie Zwischenzeit verlängert, bei der zweiten Bestrahlung nach 4 Tagen verschwanden die dem Sekundäreffekt der ersten Bestrahlung angehörenden pathologischen Mitosen von neuem, es trat eine mitosenfreie Zwischenzeit von 3 Tagen auf, die Mitosen des Sekundäreffektes zeigten hochgradige Veränderungen, die ungefähr den Formen entsprachen, die bei einer einmaligen Applikation von 12 H beobachtet wurden. Bei der Verabreichung der zweiten Bestrahlung erst nach 9 Tagen waren die Veränderungen ziemlich die gleichen wie bei der Applikation nach 4 Tagen, nur zeigte der Sekundäreffekt der zweiten Bestrahlung noch bedeutend stärkere Schädigungen, als sie bei einer einmaligen Bestrahlung mit 20 H auftraten.

Aus diesen Untersuchungsergebnissen ziehen die Verff. den Schluß, daß es nicht allein die Schädigung der gerade in Mitose befindlichen Zellen ist, die zum Zugrundegehen der Gewebe führt; vielmehr wirkt die Bestrahlung auch auf die ruhenden Zellen ein. Diese Wirkung, die zunächst nicht sichtbar ist, besteht in einer Verzögerung der Karyokinese, in dem Auftreten pathologischer Mitosen und Nekrotisierung derselben. Die Wirkung der zweiten Bestrahlung hängt von dem Zeitintervall zwischen den beiden Bestrahlungen und von der Dosis ab. Die Einzeldosis muß dabei so stark sein, daß die Mitosen des Primäreffektes abgetötet und ein möglichst weitgehender Sekundäreffekt ausgelöst wird. Dies muß man mit einer möglichst geringen Strahlendosis zu erreichen

suchen, um eine unnötige Verlängerung der mitosenfreien Zwischenzeit zu vermeiden. Die Wiederbestrahlung muß in jenem Zeitpunkte einsetzen, in dem der Sekundäreffekt nach der vorhergehenden Bestrahlung seinen Höhepunkt erreicht oder eben überschritten hat.

Die Verff. empfehlen daher, sofern man ihre Untersuchungsergebnisse an dem wachsenden embryonalen Gewebe auf das untersuchungstechnisch schwierig zu bearbeitende Tumorgewebe beziehen kann, eine fraktionierte Bestrahlung bei richtiger Wahl des Bestrahlungsintervalles auch bei der Strahlenbehandlung der menschlichen Tumoren K.

Dr. Walter Simon, Uteruskarzinom und alimentäre Leukopenie. Aus der Universitäts-Frauenklinik München (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Döderlein). M.m.W. 1924, Nr. 33, S. 1124.

Die alimentäre Leukopenie im Rahmen der Widalschen hämoklastischen Krise ist nicht — wie man ursprünglich glaubte — das Zeichen einer Leberfunktionsstörung, sondern sie ist der Ausdruck eines gestörten Blutverteilungsmechanismus.

Strömt bei Beginn der Verdauungstätigkeit dem Splanchnikusgebiet mehr Blut zu, so kontrahieren sich normalerweise in geringem Ausmaß reflektorisch die Gefäße der Peripherie. Bei den meisten Menschen mit normaler Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems wird bei kurz dauernden Verdauungsreizen keine bedeutende Blutverschiebung auftreten. Ist jedoch der Vagus oder Sympathikus in einem Zustand der Übererergbarkeit, so erfolgt die entsprechende Reaktion und zwar bei erhöhtem Vagotonus Kapillererweiterung und dementsprechend Verminderung der weißen Blutzellen in der Peripherie, bei erhöhtem Sympathikotonus Verengerung der Kapillaren und Vermehrung der weißen Blutzellen.

Der Autor ging nun von der Annahme aus, daß die von den Krebszellen (sei es durch Sekretion, sei es durch Zerfall) ausgehenden Gifte einen Einfluß auf das vegetative Nervensystem ausüben könnten, der durch eine alimentäre Leukopenie sich müßte nachweisen lassen.

Die von Simon angestellten Untersuchungen sprechen nun in der Tat ganz in diesem Sinne. 32 Fälle von unbehandeltem Portio-, Vulva-Korpus- und Ovarialkarzinom wurden untersucht. Die Kranke mußte morgens nüchtern und ruhig im Bette liegen. Aus 3 Zählungen aus dem Ohrblutstropfen wurde der individuelle Leukozytenwert bestimmt. Dann bekam die Kranke 200 g Milch zu trinken. $^1/_2$ Stunde, 1 Stunde und 1 $^1/_2$ Stunde danach wurden die Leukozytenwerte wieder erhoben. Da ergab sich nun, daß von 32 Kranken 29 alimentäre Leukopenie zeigten.

Von besonderem Interesse war nun die Frage, wie die Leukozytenreaktion bei klinisch oder dauernd durch Bestrahlung geheilten Karzinomen ausfallen würde. Simon untersuchte 17 Kranke, bei denen 16 mal die Reaktion negativ ausfiel.

Diese Ergebnisse machten es wahrscheinlich, daß das Karzinom der Träger der Störung war. Es wäre demnach anzunehmen, daß beim Genitalkarzinom eine Überempfindlichkeit des Vagus, eine Vagotonie besteht, die bei klinischer Heilung verschwindet. Falls durch Nach-

untersuchungen die Allgemeingültigkeit dieser Beobachtungen bestätigt wird, könnte die Reaktion zur Karzinomdiagnose herangezogen werden. Ein Vorteil ist, daß die Methode einfach ist, ein Nachteil, daß sie nicht spezifisch für Karzinom ist.

Simon dehnte seine Untersuchungen auch auf die bei der Karzinomtherapie jetzt üblichen Kopfbestrahlungen aus. Er fand, daß nach der Kopfbestrahlung die alimentäre Leukopenie ausnahmslos in eine ausgesprochene alimentäre Leukozytose umschlägt. Der Befund nach Kopfbestrahlung entspricht demnach dem einer Sympathikuserregung mit Vasokonstriktion; wahrscheinlich handelt es sich um einen Reiz auf die vegetativen Zentren im Zwischenhirn. H. M.

Andersen, Die Bedeutung der Chlor-Ionen für die Heilung von Entzündungen und der malignen Neubildungen. Aus der Städtischen Krankenanstalt in Kiel. M.m.W. 1924, Nr. 28, S. 933.

Andersen, Über die Verstärkung von Karzinomen mit Kochsalzbrei und über die Kochsalzanreicherung des Körpers. Aus der Städtischen Krankenanstalt Kiel. M.m.W. 1924, Nr. 43, S. 1493.

Der Autor hat die für die Strahlentherapeuten wichtigen Ergebnisse seiner Untersuchungen in der Originalarbeit „Strahlentherapie" Bd. XVIII, S. 865 niedergelegt. H. M.

Dr. M. Fraenkel-Berlin, Karzinom und Röntgentherapie. Med. Kl. 1924, Nr. 47, S. 1653.

Der Autor tritt für funktionssteigernde Bestrahlung der endokrinen Drüsen bei Karzinomkranken ein.

Er will aber nicht nur bei vorhandenem Krebs in diesem Sinne vorgehen, sondern er empfiehlt, schon bei den Mitgliedern von Krebsfamilien anzufangen und bei ihnen im Steinachschen Sinne eine „Verjüngung" herbeizuführen durch systematische Bestrahlung mittels funktionserhöhender Strahlendosen. H. M.

O. Staercker, Über Äskulinanwendung als Unterstützung bei Bestrahlung. Aus dem Stadtkrankenhaus Zittau (Direktor: Prof. Dr. C. Klieneberger). Med. Kl. 1924, Nr. 26, S. 902.

Plesch empfahl als Unterstützung der Tumortherapie das fluoreszierende Äskulin. Der Autor prüfte in 7 Fällen diese Behandlung in Kombination mit Röntgenstrahlen nach, ohne einen Erfolg zu erzielen. Dazu kam, daß die Injektionen des Mittels durchweg schlecht vertragen wurden. H. M.

Dr. W. Becker-Amerika, z. Z. Berlin, Therapie des Karzinoms mit Hilfe von Sonnenstrahlen. Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 253.

Verf. beschreibt seine Methode der Krebsbehandlung mit Sonnenstrahlen und schildert einige Fälle, die er im Univ.-Institut für Krebsforschung in Berlin behandelt hat. Die Patienten werden so gelagert, daß der kranke Teil den Sonnenstrahlen ausgesetzt ist. Mit einem Brennglas werden die Strahlen derart auf die Wunde konzentriert, daß der Brennpunkt allmählich der Größe der Wunde entsprechend ver-

kleinert wird, um die verheerenden Krebszellen zu verbrennen. Nachdem dies geschehen ist, wird der Brennpunkt wieder zweckentsprechend vergrößert. Die Dauer der Verbrennung beträgt 15 Sekunden, während die Dauer der Bestrahlung auf Stunden ausgedehnt werden kann. Nach der Behandlung mit Sonnenstrahlen wird die Wunde mit einer von B. hergestellten Tinktur, deren Zusammenhang geheim gehalten wird, überzogen. Beim Mammakarzinom sollen nur die Tumoren herausgenommen, die Gewebe möglichst geschont werden. Die Wunde muß nach der Operation offengelassen werden. Das Cancer soll durch die Methode herausgezogen, das Karzinom soll verflüssigt werden. Bei den Szirrhen der Mamma empfiehlt es sich, die darüber liegende Haut abzutrennen. die Wunde bleibt offen und dadurch wird die Absonderung innerer Sekrete der Krebszellen ermöglicht.

Von einem chirurgischen Eingriff in das gesunde Gewebe soll man Abstand nehmen, da dieser als Reiz wirkt.

Fall I. Mammakarzinom wurde in 3 Monaten zum Verschwinden gebracht. Der birnengroße Tumor wurde durch Schnitt 6 × 4 cm ganz, Brustdrüse halb entfernt. Wunde blieb zur Bestrahlung offen. In 3 Monaten war die Wunde zugeheilt und gleichzeitig damit ein kirschkerngroßer Tumor in der Achselhöhle verschwunden. Nach 7 Monaten pflaumengroßes Rezidiv in der Narbe, dessen operative Entfernung Verf. vorschlug.

Fall II. Uteruskarzinom nach erfolgloser Röntgen- und Radiumbehandlung. Vagina, Uterus stark zerfressen, jauchend, Verbindung mit dem Rektum. Nach mehrmonatiger Behandlung ließ die Jauchung nach, Schwund der Tumoren trat ein, die Fistel nach dem Mastdarm heilte. Nach 7monatiger Behandlung klinisch anscheinend geheilt entlassen.

Fall III. Rektumkarzinom. Nach 5monatiger Behandlung geheilt entlassen.

Fall IV. Zungenkrebs. Nach 4monatiger Behandlung hier und weiterer 5monatiger Behandlung in Italien wurde wegen dauernder ungünstiger Witterung die Therapie abgebrochen.

Sch.

Prof. Dr. F. Blumenthal, Über die Behandlung bösartiger Geschwülste mit Sonnenbestrahlung nach der Methode von William Becker. Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 255.

Verf. hat B. 3 Fälle von Brustkrebs, 2 Fälle von Portiokarzinom, 1 Fall von Rektumkarzinom und 1 Fall von Zungenkarzinom zur Behandlung zur Verfügung gestellt und hat selbst die Fälle mitbeobachtet. Die Technik der Brennspiegelbestrahlung, welche von Becker persönlich ausgeübt wurde, ist nicht ganz einfach. Parallel mit der Bestrahlung geht ein Bestreichen der Krebsgeschwulst mit einer Flüssigkeit, die Geheimnis des Dr. B. ist. Inwieweit die Flüssigkeit nötig ist, kann Verf. nicht sagen. Die Methode ist schmerzhaft. Die Wirkung zeigt sich in einer Reinigung der Geschwürsflächen. Stinkender Ausfluß läßt nach, Geschwulstmassen demarkieren sich allmählich und stoßen sich ab. Wichtig ist, daß die Behandlung ununterbrochen fortgeführt wird, bis alles zerstört zu sein scheint.

Die Achillesferse besteht darin, daß eine regelmäßige Bestrahlung mit Sonnenstrahlen nötig ist. Wenn diese wegen wolkigen Wetters mehrere Tage unterbrochen werden mußte, kam es in der Zwischenzeit zu einem Nachwachsen der Geschwulst. In den 2 Fällen von Portiokarzinom wurde die Geschwulst für das Auge zum Verschwinden gebracht. also ein Effekt erzielt wie bei Radium- und Röntgenbehandlung. Bei einem in

der Nähe des Anus sitzenden Rektumkarzinom gelang es ebenfalls die Geschwulst, soweit sie äußerlich sichtbar war, zum Verschwinden zu bringen. Bei Zungenkarzinom anfangs überraschender Erfolg. Rückgang bis auf kleine Reste. Als einige Zeit wegen schlechten Wetters die Bestrahlungen nicht durchgeführt werden konnten, vollkommener Rückschlag. Fälle von Mammakarzinom betreffen zwei operable und ein inoperables Karzinom. Bei dem letzten Fall schien anfangs eine günstige Beeinflussung vorhanden zu sein, allmählich aber traten Metastasen auf und machten den Fall aussichtslos. Bei dem 2. Fall wurde Radikaloperation mit Ausräumung der Achselhöhle vorgenommen; Wunde wurde zur Bestrahlung offen gelassen. Obwohl die Behandlung gleich nach der Operation einsetzte, hat sich ziemlich schnell das ganze Gebiet in einen Cancer en cuirasse verwandelt. Bei dem 3. — operablen — Fall wurde nur der Tumor lokal entfernt. Wunde heilte unter Sonnenbehandlung zu. Nach 9 Monaten Rezidiv.

Verf. kann noch kein definitives Urteil über die Methode Beckers abgeben, hält sie aber für ausbaufähig. Er glaubt nicht, daß es sich um eine einfache Verbrennung wie etwa beim Thermokauter handelt. Die Tumoren werden verflüssigt. Die Tatsache, daß das umgebende Gewebe nicht zerstört wird, sondern bei geschickter Applikation zur Proliferation gebracht wird, dürfte dafür sprechen. Man muß vorläufig das Positive der Methode — d. i. die Fähigkeit, Krebsgeschwülste zum Verschwinden zu bringen, höher einschätzen als die Tatsache, daß es später doch zum Weiterwuchern oder zur Rezidivbildung gekommen ist. Zu den theoretischen Ausführungen Beckers will sich Verf. nicht äußern. Die Methode eignet sich nur für solche Fälle, die der Sonnenbehandlung zugänglich sind. Bei tiefliegenden oder durch Haut bedeckten Geschwülsten kommt sie nicht in Betracht. Sch.

Prof. Dr. H. Assmann, Zur Frage der Pathogenese und zur Klinik des Bronchialkarzinoms. Aus der Mediz. Klinik zu Leipzig (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Strümpell). Med. Kl. 1924, Nr. 50, S. 1757 und Nr. 51, S. 1796.

Den Strahlentherapeuten interessieren in erster Linie die Ansichten des bekannten Klinikers über die Aussichten der Heilung des Bronchialkarzinoms.

Die Röntgenbestrahlung, die bei Sarkomen und Lymphosarkomen des Mediastinums nicht nur gewöhnlich eine schnelle Rückbildung, sondern in einzelnen Fällen auch einen dauernden Schwund der Geschwulst herbeiführte, hat bei der Einwirkung auf das Bronchialkarzinom keine Dauererfolge zu verzeichnen. Eine Abnahme der Beschwerden und ein auf dem Röntgenbild zu verfolgender Rückgang der Verschattung ist zwar mitunter zu erzielen. Bisher haben aber Rückfälle durch ein erneutes Wachstum von Geschwulstmassen nie auf sich warten lassen und waren dann durch eine Bestrahlung kaum mehr zu beeinflussen. Wesentliche Erleichterung kann eine Bestrahlung den Patienten manchmal dadurch verschaffen, daß durch Verkleinerung einer Geschwulst, die den Plexus brachialis komprimiert, die hierbei auftretenden unerträglichen Neuralgien gemildert werden. H. M.

Dr. H. Zerner, Beitrag zur Autoserotherapie des Karzinoms. Aus der Poliklinik des Universitätsinstitutes für Krebsforschung in Berlin (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. F. Blumenthal). Med. Kl. 1924, Nr. 7, S. 212.

Die besonders von C. Lewin inaugurierte Autoserotherapie der Karzinome ist als eine Form der aktiven Immunisierung gedacht. Lewin hat Aszites und Pleuraexsudat von Karzinomkranken zur Behandlung benutzt, indem er diese Flüssigkeiten dem Kranken längere Zeit hindurch in Mengen von 10—20 ccm injizierte und dabei mehrfach gute Resultate sah.

Bei Kranken, bei welchen weder Aszites noch Pleuraexsudat vorhanden ist, wurde von dem Autor das Serum ihres Blutes sowie das ihrer Deszendenten zur Behandlung herangezogen, in der Annahme, daß dadurch Stoffe gebildet werden, welche das Karzinom zu schädigen vermögen, sog. Zytolysine. So sollen die Abwehrkräfte des Organismus im Kampf gegen die Karzinomzellen gesteigert werden.

Das Serum wurde in der Weise gewonnen, daß das den Krebskranken durch Venenpunktion entnommene Blut nach der Gerinnung zentrifugiert wurde und das so erhaltene Serum tags darauf nach Erwärmung auf 37° C intravenös injiziert wurde. Die Einspritzungen wurden in Mengen von 5—10 ccm durchschnittlich 2mal wöchentlich vorgenommen. Treten dabei Fiebererscheinungen auf, so werden geringere Mengen in größeren Zeitabständen intramuskulär gegeben.

Bei 20 mit Eigenserum behandelten Kranken zeigten 6 Fälle eine günstige Beeinflussung derart, daß vorhandene Tumoren sich deutlich zurückbildeten, daß ferner eine Besserung des Allgemeinbefindens bewirkt wurde, die sich besonders in einer Veränderung des Blutbildes auswirkte. Charakteristisch war hierbei die starke Lymphozytose. Diese Rückbildungserscheinungen waren aber nur von kurzer Dauer und bei Fortsetzung der Behandlung trat Verschlechterung des örtlichen und allgemeinen Befundes wieder ein. Es ist mit dieser Behandlung niemals gelungen, vorhandene Tumoren zum Verschwinden zu bringen oder auch die Weiterausbreitung des Karzinoms in Form von Metastasen zu verhüten.

In manchen Fällen dürfte aber diese Behandlung ein Hilfsmittel bei den erprobten therapeutischen Maßnahmen, wie Operation und Strahlenbehandlung, sein. H. M.

Prof. R. Deutschmann und Prof. W. Kotzenberg in Hamburg, Über die Wirkung des Tumorzidins bei Krebskranken. D.m.W. 1924, Nr. 17, S. 535.

Bei der Herstellung des Serums gingen Verfasser von der Idee aus, daß vermutlich in den Keimdrüsen irgendwelche Stoffe enthalten sein müssen (Hormone), die das Wachstum der Körperzellen regeln. Sie gedachten dabei der alten Theorien über Krebsentstehung, welche die Zellen der malignen Tumoren mit denen des Embryos vergleichen. In einem Fall waltet über den wachsenden Zellen des Embryos eine richtunggebende Macht, im anderen Fall kommt es zu exzessivem Zellenwachstum ohne Richtung und Sinn. Diese unbekannten Hormone können nun in zweierlei Weise entstehen. Einmal können sie tatsächlich in

den Keimdrüsen vorhanden sein, dann aber können sie im Blut entstehen, angeregt durch andere in den Keimdrüsen vorhandene Hormone. (Letzteres scheint Verfasser das Wahrscheinlichere).

Die direkte Einverleibung von Keimdrüsensubstanz in den Körper der Krebskranken stößt auf unüberwindliche Schwierigkeiten, deshalb weil das artfremde Eiweiß der Keimdrüsen ungeheuer giftig wirkt. Ferner ist wahrscheinlich, daß der Krebskranke gar nicht fähig ist, in seinem Blute die wachstumsregelnden Hormone anzureichern, da er sie wahrscheinlich garnicht hat und garnicht fähig ist sie zu bilden, denn sonst müßten sie in seinem eigenen Blut vorhanden sein, angeregt durch die Hormone seiner eigenen Keimdrüsen.

Verf. haben sich deshalb zu dem Verfahren entschlossen, welches für den Kranken ungefährlich und in seiner Wirkung sicherer schien, nämlich der Anreicherung der imgesunden Tier (einer karzinomempfänglichen Spezies) vorhandenen wachstumshemmenden Hormone durch Injektion von Keimdrüsen und Verwendung des dadurch gewonnenen Serums zum Zwecke der Wachstumseinschränkung der Tumoren beim Krebskranken. Ein solches Serum wird von der Firma Ruete-Enoch hergestellt. Das Mittel ist erdacht als Prophylaktikum gegen die leider allzu häufig auch nach den schönsten Krebsoperationen auftretenden Rezidive. Es dürfte ohne weiteres logisch sein, daß ein Serum, von dem der Beweis erbracht ist, daß es durch wachstumshemmende Wirkung in, wenn auch wenig, Fällen sekundär zur Heilung führen kann, ohne weiteres geeignet sein wird, der chirurg. Geschwulsttherapie zu größeren Dauererfolgen zu verhelfen. Und nur dies ist zunächst der leitende Gedanke bei der Herstellung des Serums gewesen. Es handelt sich dabei zum Unterschied von der operativen und Röntgenbehandlung um ein Angreifen der Karzinomkrankheit vom Blute her. Die Injektionsmethode hat den Nachteil, daß in einem großen Prozentsatz der Fälle anaphylaktische Erscheinungen oft schwerer Art auftraten. Bei der Verabreichung per os wurde dies anders; es wurde dieselbe Wirkung erzielt, wenn auch die Dosen etwas größer genommen werden mußten.

Bei einem Fall von Gallenblasenkarzinom mit Lebermetastasen wurde die Kur strikte durchgeführt. Patient ist $1^1/_2$ Jahr nach Beginn der Kur völlig gesund und hat einige 20 Pfund zugenommen.

Bei einem inoperalen Uteruskarzinom wurde nach etwa 6 Monaten so weitgehende Besserung erzielt, daß Patientin heiratete. Später erschien sie wieder und hatte noch kleinen Tumor an der Portio, der auf perorale Serumgaben schwand. Patientin entzog sich dann weiterer Behandlung.

Bei einem 3. Fall — inoperables weit vorgeschrittenes Uteruskarzinom — der nach 6monatiger Behandlung durch Suizid zur Sektion kam, konnte eine Verkleinerung des Tumors auf etwa die Hälfte gegenüber dem Operationsbefund festgestellt werden.

Im Laufe des letzten Jahres wurden neben zahlreichen Besserungen folgende 2 Heilungen gesehen.

Fall 1. Plattenepithelkrebs am Fuß. Operiert Mai 1923. Im pathologischen Institut festgestellt. Rezidiv Ende Juni in 5 Markstückgröße nebst Inguinaldrüsen. Nach 6wöchigem Gebrauch von Tumorzidin — täglich 3—4 Teelöffel per os — war der Tumor am Fuß abgeheilt, die Drüsen fast verschwunden. Nach Aus-

setzen des Serums Vergrößerung der Drüsen; auf neue Serumgaben Rückgang. Februar 1924 ist die Stelle, an der der Tumor saß, vollkommen verheilt, Drüsen sind kaum zu fühlen.

Fall 2. Faustgroßer Tumor in der linken Brust, Drüsen in der Achsel. Radikaloperation verweigert. Täglich 3 Teelöffel Tumorzidin in Milch. Nach 8 Wochen ist der Tumor verschwunden und nach 2 weiteren Wochen auch die Drüsen. 6 Monate nach Beginn der Behandlung ist kein Tumor in der Mamma und Achselhöhle mehr zu fühlen.

Trotz obiger Heilungen betonen Verfasser immer wieder, daß es garnicht ihre Absicht ist, ein Heilmittel gegen den Krebs zu finden, sondern ein Mittel, das die chirurg. Therapie in ihren Dauerresultaten ergänzen soll.

Bezüglich der Dosierung sind die Versuche jetzt zu einem gewissen Abschluß gekommen. Eine wirksame Bekämpfung der Karzinomkrankheit durch Tumorzidin ist nur möglich durch Dosen, welche mindestens 3 Teelöffel täglich betragen. Aber damit ist zugleich auch die Grenze der Anwendungsmöglichkeit in wirksamer Dosierung gegeben. Es hat sich herausgestellt, daß man damit bei kachektischen Menschen den tödlichen Ausgang beschleunigen kann. Bei der Tumorzidintherapie ist alles sichtbar krebsig Erkrankte nach Möglichkeit zu entfernen. In Fällen, wo eine ausgiebige Entfernung alles Kranken nicht möglich ist, ist das Risiko großer Gaben sehr groß und kann nicht ohne vorherige Einigung mit dem Kranken oder seinen Angehörigen vom Arzt allein getragen werden. Immerhin ist es in diesen Fällen nicht ganz ausgeschlossen, auch einmal mit kleinen Gaben einen Erfolg zu erzielen wie der Fall von Leber-Gallenblasenkarzinom, der mit Dosen von 3—4 Teelöffeln in der Woche in Heilung übergeführt wurde, beweist. Sch.

Dr. Harttung, Beitrag zur Behandlung inoperabler Geschwülste. Aus dem Knappschaftskrankenhaus Eisleben. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1924, 131, H. 1, S. 129.

Verf. berichtet über einige Versuche, die er mit dem Karzinomserum Tumorcidin angestellt hat. Das Serum, das durch Verimpfung von Keimdrüsen auf Tiere gewonnen wird, basiert auf einer eigenartigen Geschwulsttheorie. A. und H. Lübbert sind der Überzeugung, daß es eine präkarzinomatöse Erkrankung eines Organs gibt. Durch die Erkrankung werden das Organ und somit in erster Linie seine Zellen schwer geschädigt. Das Protoplasma beginnt zu schwinden und es treten nackte Kerne im Gewebe auf, die zum Teil durch Phagozyten fortgenommen werden, zum Teil zugrunde gehen, aber auch durch Nährsubstanz für die durch die Protoplasmaerkrankung geschädigten Zellen dienen. Es kommt zu einer Zellverschmelzung mit erhöhter Chromatinsubstanz und gesteigerter Neigung zur Teilung. Diese Zellen stellen die Mutterzellen der Geschwulst dar. Bei Entfernung einer Geschwulst bleibt die präkarzinomatöse Zone oder das resezierte präkarzinomatöse Organ zurück. Es muß dahin gezielt werden, die präkarzinomatöse Erkrankung zur Ausheilung zu bringen, die Entstehung neuer Chromatinzentren zu vernichten. Man muß also den Zellen, deren Protoplasma geschädigt ist, auf künstlichem Wege das notwendige Nährmaterial zuführen. Deutschmann hat aus folgendem Gedankengang ein Serum her-

gestellt. In den männlichen und weiblichen Keimdrüsen ist eine mächtige Wachstumsenergie aufgespeichert, die bei Verimpfung auf andere Tiere Abwehrstoffe im Blut gegen die Wachstumsenergie hervorruft. Aus dem Blute der mit Ovarien oder Testikeln geimpften Tiere wird das Serum gewonnen. Den durch Störungen der Chromatinzusammensetzung hervorgerufenen Zellwucherungen soll durch das Serum Einhalt getan werden. Verf. hat das Serum — Tumorcidin — versuchsweise bei einer kleinen Zahl gänzlich aussichtsloser Tumorfälle angewendet.

Fall 1 — Rezidiv nach Uteruskarzinom mit Stenose des Mastdarms und inkomplettem Ileus — scheidet für die Beurteilung aus, weil er etwa 8 Tage nach Einsetzen der Behandlung zum Exitus kam. Er ist erwähnt wegen der Lokalreaktion. Nach 1 ccm intravenös traten heftige Schmerzen auf.

Fall 2. Mächtiges Karzinom des Ovariums. Die Neubildung wurde unter der Behandlung mit Tumorcidin kleiner, das Allgemeinbefinden wurde besser. Keine Lokalreaktion. Nach Entlassung und Aufhören der Serumbehandlung setzte das Wachstum des Tumors wieder ein, der Allgemeinverfall schritt rapide fort. 4 Wochen später Exitus.

Fall 3. Inoperables Portiokarzinom. Zunächst Verschorfung des Tumors mit dem Kugelbrenner. Lokale, intravenöse und intramuskuläre Serumbehandlung. Die Wundfläche wurde frisch, reinigte sich schnell, rote, kräftige Granulationen traten auf. Der anfangs durch karzinomatöse Infiltration der Umgebung unbewegliche Uterus wurde wieder mobil. Kaum 6 Wochen nach der Entlassung, also nach Aufhören der Serumbehandlung, zusehends Verschlechterung. Bestrahlung hatte keinen Erfolg mehr. 8 Wochen später Exitus.

Fall 4. Karzinomrezidiv nach operiertem Uteruskarzinom, mit Metastasen. Deutliche lokale Reaktion, bestehend in Schmerzhaftigkeit in den Tumorgegenden. Durch die Schmerzreaktion lassen sich vielleicht Metastasen frühzeitig feststellen. Bei der Obduktion zeigten sowohl der Tumor im kleinen Becken wie auch die Metastasen im Mesenterium des Dünndarms zentrale Erweichung, die vielleicht das Serum hervorgerufen hat. Während der Serumbehandlung traten neue Metastasen nicht auf.

Fall 5. Großes Drüsenkarzinom, das wahrscheinlich vom Dünndarm ausgeht. Bei der Operation entleert sich aus einer dickwandigen Höhle reichlich Eiter. Intratumorale Behandlung mit hohen Dosen, bis zu 6 ccm. Der mächtige Tumor, der anfangs vom Nabel bis rechts an die Beckenschaufel reichte, wurde bis auf Gänseeigröße kleiner. Nach Aufhören der Behandlung neues Wachstum. Exitus.

Verf. führt noch die von Kotzenberg, Deutschmann und Seitz erzielten guten Erfolge mit Tumorcidin an und kommt zu dem Schluß, daß die bisherigen mitgeteilten Beobachtungen dafür sprechen, daß dem Tumorcidin eine besondere Bedeutung in der Geschwulstbeeinflussung zukommt, daß aber ein abschließendes Urteil nicht zu fällen sei. Er schließt sich der Ansicht von Kotzenberg und Deutschmann an, daß das Serum nur als Prophylaxe nach vollkommener oder unvollkommener Exstirpation des Tumors und bei inoperabelen oder rezidivierenden Geschwülsten, die dem Auge sichtbar sind und wo die Wirkung des Serums direkt beobachtet werden kann, zur Anwendung kommen soll. Sch.

Prof. Blumenthal-Berlin, Bemerkungen über Carcinolysin. D.m.W. 1924, Nr. 9, S. 271.

Verf. berichtet auf Wunsch des Herausgebers der Deutschen Medizinischen Wochenschrift über die Erfahrungen, die im Berliner Krebsforschungsinstitut mit Carcinolysin gemacht wurden. Er behandelt

erst seit 4 Monaten schwere Fälle, bei denen Operation und Bestrahlung erfolglos waren, mit diesem Mittel. B. sagt auf Grund seiner Erfahrungen: Das Mittel ist unschädlich und die Einspritzungen sind lokal so gut wie reizlos. Das Mittel kam in den meisten, lauter vorgeschrittenen Fällen nicht zur Durchführung, weil sich der Zustand auch unter den Einspritzungen verschlimmerte. Ein Fall ist als günstig beeinflußt zu bezeichnen. Eine an Brustkrebs operierte Patientin, bei der Metastasen ober- und unterhalb des Schlüsselbeins und multiple Tumoren im Abdomen auftraten, erhielt im Verlauf von 3 Monaten mehr als 50 Einspritzungen. Der Zustand blieb in dieser Zeit so gut wie unverändert, auf keinen Fall verschlimmerte er sich. Nach Carcinolysin treten wie auch bei anderen medikamentösen Mitteln manchmal allgemeine Reaktionen z. B. Temperaturerhöhungen und auch lokale Reaktionen wie schmerzhafte Sensation im Tumor, Rötung in demselben oder gar Erweichung, teilweiser Zerfall ein. Diese Reaktionen sind nichts Spezifisches und es fragt sich, ob das Präparat sonst Vorteile oder Nachteile gegenuber anderen medikamentösen Behandlungsmethoden hat, so daß man es deshalb in Anwendung ziehen soll. Verf. kann nur wiederholen, daß das Mittel unschädlich ist und daß die intramuskulären Einspritzungen keine oder nur geringe Schmerzen bereiten. Sch.

Dr. Fusao Ishiwara, Dozent an der Medizinischen Fakultät der Universität zu Tokio, **Beitrag zur Chemotherapie des Krebses. I. Mitteilung.** Zschr. f. Krebsforsch. 1924, S. 268.

Verf. ging bei seinen Versuchen von folgenden Tatsachen aus:

1. Bei Injektion von metall-organischen oder anorganischen Verbindungen beim Krebstier (Ratte, Maus) lagern sich die Metallteilchen an die Krebszellen an.

2. Bei Behandlung des Menschenkrebses bewährt sich die Applikation von sekundären Röntgenstrahlen hoher Spannung.

Auf Grund dieser Tatsachen injizierte Verf. Metallverbindungen bei Krebstieren und bestrahlte nach einigen Tagen den Tumor. Die Versuche wurden mit den verschiedensten Chemikalien gemacht, waren jedoch bis auf eine metall-organische Verbindung, welche *ohne* Röntgenbestrahlung guten Erfolg zeigte, ohne Erfolg.

Dieses Chemikale wurde vom Verf. zuerst hergestellt; es handelt sich um eine Verbindung von Antimon oder Wismut mit der aliphatischen Karbonsäure, die Verf. Nr. 10 nennt und deren genaue Zusammensetzung er später beschreiben will. Welches von beiden Metallen wirksamer ist, ist noch nicht entschieden.

Zusammenfassend ist das Resultat der beschriebenen Versuche:

1. Es gelingt, mit einem aus Antimon oder Wismut bestehenden Mittel Rattenkarzinom zu beeinflussen.

2. Um nur die Krebszellen mit diesem Mittel zu zerstören, ohne in anderen Organen pathologische Veränderungen hervorzurufen, muß man mit möglichst kleinen Mengen wiederholt injizieren, z. B. beim Rattenkrebs mit 0,02—0,01%iger Lösung dieses Mittels subkutan eine Woche täglich einmal 0,5 ccm oder besser täglich $2 \times 0,2$ ccm. Diese Dosis ist 1:600 der Letaldosis. Wenn man 0,5 ccm 0,002%iger Lösung alle

4—5 Tage injiziert, so vergrößert sich der Tumor immer weiter. Durch einmalige Injektion von 1,0 ccm 1%iger Lösung kann man das Wachstum des Tumors zum Stillstand bringen. Das Tier befindet sich dabei wohl, aber es kommt eine Veränderung der gewundenen Harnkanälchenepithelien in der Niere zustande. Intravenöse Injektionen eignen sich nicht. Sch.

A. Theilhaber, Die Anreicherung des Körpers mit lymphozytären Substanzen und ihre Verwendung bei Krebs und Tuberkulose. M.m.W. 1924, Nr. 44, S. 1536.

In dem Zellenstaat, den unser Organismus bildet, besteht die allgemeine Wehrpflicht: jede Zelle besitzt und erzeugt Abwehrkörper gegenüber krankheitserregenden Ursachen. Besonders reichlich ausgestattet mit Immunkörpern sind die aus dem Mesenchym stammenden Zellen, insbesondere die des hämato-lymphozytären Apparates. Unter diesem Gesichtspunkte erscheint die Anreicherung des Körpers mit lymphozytären Substanzen bei Krebs und Tuberkulose als ein wirksames Mittel in prophylaktischer und therapeutischer Beziehung.

Diese Anreicherung kann erzielt werden durch die Anwendung verschiedener Formen der elektromagnetischen Schwingungen, insbesondere der Diathermieströme, Röntgenstrahlen usw. Nützlich könnte es ferner sein, lymphozytäre Organe (z. B. wegen Hypertrophie exstirpierte Tonsillen) in der Faszie der Mm. recti einzunähen. Schließlich hat der Autor in letzter Zeit Versuche mit pulverisierten lymphozytären Organen gemacht, die parenteral (Einblasung in Nase und Rachenraum, Applikation in die Zervix usw.) appliziert wurden. H. M.

E. Cordes, Über Spontanheilungsprozesse beim Sarkom. Aus der chirurg.-Universitätsklinik zu Breslau (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Küttner). Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 131, H. 2, S. 301.

Es hat immer Beobachtungen gegeben, daß der Körper den Tumorzellen nicht ganz wehrlos preisgegeben ist.

Die in der vormikroskopischen Zeit beschriebenen Heilungen müssen wegen der Unsicherheit der damaligen Diagnostik außer Betracht bleiben; auch bei den später beschriebenen Fällen ist wegen der reichen Täuschungsmöglichkeiten eine vorsichtige Beurteilung am Platze, wenn auch nach den vorliegenden Untersuchungen von autoritativer Seite nicht daran gezweifelt werden kann, daß Spontanheilungen vorkommen.

Wir können bei Spontanheilungen von Tumoren nur solche Prozesse verstehen, bei denen entweder das Bestreben des Körpers zu erkennen ist, der krankhaften Wucherung aus eigener Kraft Herr zu werden und sie zu vernichten, oder bei denen eine Rückbildung des Tumors ohne eine sichtbare Reaktion des Organismus vor sich geht. Unberücksichtigt müssen alle Vorgänge bleiben, die durch mechanische Ursachen, durch Ernährungsstörungen, durch Infektionen, durch Röntgenstrahlen usw. bedingt sind. Beim Karzinom kennen wir eine Reihe spontaner Heilungen, ohne daß uns die feineren bei der Rückbildung sich abspielenden Vorgänge bekannt sind. Wir finden beim Studium der bisher beschriebenen anatomischen Befunde fast immer dieselben, meist miteinander ver-

bundenen Prozesse — die bekannte als Abwehrreaktion zu betrachtende lympho- und plasmozelluläre Infiltration, eine reaktive Bindegewebswucherung und das Auftreten von phagozytären Riesenzellen. In Metastasen, z. B. in den regionären Lymphdrüsen, den Ovarien, der Pleura und des Netzes sind Heilungsvorgänge, bestehend in Auseinanderdrängung der Krebszellen durch neugebildetes Granulationsgewebe, Infiltration mit Lymphozyten, Untergang der Krebszellen mit Phagozytose durch Riesenzellen häufiger beobachtet worden.

Beim Sarkom sind viel weniger Fälle von unerwarteten Heilungen beschrieben worden als beim Karzinom, insbesondere ist über die feineren anatomischen Vorgänge bei den Rückbildungsprozessen der Sarkome in der Literatur so gut wie nichts bekannt. Etwas, was den zellulären Abwehrvorgängen beim Karzinom an die Seite zu stellen wäre, kennen wir beim Sarkom nicht.

Verf. beschreibt dann einen Fall, bei dem ein kleinzelliges Blasensarkom exstirpiert wurde. Bei einer späteren Nachuntersuchung wurde wieder ein Tumor in der alten Größe festgestellt, der den Eindruck einer Zyste machte. 13 Monate nach der Operation bestand völlige Beschwerdefreiheit und Gewichtszunahme, so daß zum mindesten eine temporäre Heilung anzunehmen ist. Nach der mikroskopischen Untersuchung des Operationspräparates handelte es sich um einen Tumor, der in den peripheren Teilen das Bild eines zellreichen Spindelzellensarkoms gibt, während nach der Mitte zu ein allmählicher Übergang in kernarmes hyalinisierendes Bindegewebe stattfindet; sodann um eine eigentümliche Zystenbildung, und zwar so, daß beide Prozesse eng miteinander verbunden zur Mitte fortschreiten. Die Entstehung der Zysten aus spaltförmigen Blutgefäßraumen ist mit Sicherheit zu verfolgen. Die allmähliche Umwandlung des Sarkomgewebes von der Mitte her ist wohl als spontaner Heilungsprozeß zu betrachten. Dafür spricht die Rückbildung und der starke Untergang von Zellkernen nach den zentralen Teilen zu. Zur Erklärung des Vorgangs wird man an Abwehrstoffe — ähnlich wie sie beim Karzinom vermutet werden — denken können, die in den zentralen Teilen, wo die dicht aneinander gelagerten Tumorzellen viel schlechter ernährt sind als die peripheren Zellen, besser ihre Wirkung entfalten können. Im Gegensatz zu den Heilungsvorgängen beim Karzinom ist hier aber ein völliges Fehlen der zellulären Reaktion festzustellen. Während die dem Epithel entstammenden im Bindegewebe als Fremdkörper wirkenden Krebszellen durch zelluläre Reaktion eliminiert werden müssen, kann anscheinend das Sarkom entsprechend seiner Abstammung vom Stützgewebe in seinem Mutterboden unter Umwandlung in Narbengewebe assimiliert werden. Sicher steht mit der zellulären Reaktion beim Karzinom und ihrem Fehlen beim Sarkom die Verschiedenheit der Metastasierung in Verbindung, indem durch sie die beim Karzinom im Blute kreisenden Tumorzellen vernichtet werden, während beim Sarkom den sich ansiedelnden Zellen derartige Widerstände nicht entgegentreten. Ob dieser Erklärung eine allgemeine Gültigkeit zukommt, ist durch das Studium ähnlicher Prozesse zu klären. Wenn es der Fall wäre, so müssen sich für eine künftige Serum- und Organtherapie Folgerungen ergeben, indem

sie den Unterschied der von den einzelnen Tumoren produzierten Gifte und der Abwehrstoffe des Organismus zu berücksichtigen hätte. Sch.

Ob.-Reg.-Med.-Rat Dr. Otto Strauß-Berlin, Über Krebs und Krebsbehandlung. Med. Kl. 1924, Nr. 3, S. 87; Med. Kl. 1924, Nr. 26, S. 905 und Med. Kl. 1924, Nr. 50, S. 1779.

Auf die interessanten und ausführlichen Sammelreferate von Strauß in der „Med. Klinik", welche für die Strahlentherapeuten sehr lesenswert sind, sei hier besonders hingewiesen. H. M.

Diathermie.

Dr. A. Laqueur-Berlin, Physikalische Therapie. Med. Kl. 1924, Nr. 43, S. 1511 und Nr. 1548.

Ein ausgezeichnetes Sammelreferat, das im wesentlichen die Diathermiebehandlung und die Lichttherapie zum Gegenstand hat. H. M.

W. Lindemann, Priv.-Doz. in Halle a. S., **Über die Entstehung von Verbrennungen bei Diathermie.** Zbl. f. Gyn. 1924, Nr. 7a, S. 318.

Die Verbrennungen, die bei der Diathermie entstehen, kann man einteilen in gewollte, therapeutische, und ungewollte, dem Patienten schädliche. Die therapeutischen Verbrennungen wendet man in Form der „kalten Kaustik" an, die auf dem Prinzip der Spitzenwirkung beruht. In der Gynäkologie wendet man diese gewollten Verbrennungen an bei gewissen Formen der chronischen Gonorrhöe, wie Infektion der Skeneschen und Vestibulardrüsen, bei Erosionen der Portio, bei Polypen der Urethra, der Harnröhre, bei Furunkeln, spitzen Kondylomen, Angiomen usw. Auch operable Karzinome können hierdurch „verkocht" werden, um sie für die Operation durch Beseitigung der Infektion ungefährlich zu machen, inoperable koaguliert man, um die Jauchung Blutung und Schmerzen zu beseitigen. Bei den ungewollten Verbrennungen unterscheidet der Verf. 3 Entstehungsursachen, nämlich durch den Patienten selbst, durch den Apparat und durch die Elektroden hervorgerufen.

Im ersten Falle können zunächst Störungen der Temperaturempfindung vorliegen, wie man sie bei Hysterie, Tabes, Syringomyelie u. a. findet. Eine Nervensystemuntersuchung ist daher vor der Diathermieanwendung dringend notwendig.

Eine zweite Möglichkeit für die Entstehung von Verbrennungen durch den Patienten kann man aus der Erfahrung ableiten, daß manche Patienten einen Ehrgeiz darin setzen, möglichst viel Wärme zu vertragen. Auch durch Gewöhnung kann die Wärmetoleranz erheblich gesteigert werden.

Verbrennungen, deren Ursache in den Patienten selbst liegt, können drittens dadurch entstehen, daß in dem zu durchstrahlenden praktisch homogenen Gewebe von einem bestimmten Widerstand Stellen besserer Leitfähigkeit physiologischer oder pathologischer Art parallel zur Stromrichtung eingeschaltet sind. Man spricht dabei von einer Reihenschaltung, wenn Gewebe verschiedenen Widerstandes hintereinander

geschaltet sind, so daß der Strom von den Elektroden aus die einzelnen Gewebe hintereinander durchdringt, und von einer Parallelschaltung, wenn die Gewebe nebeneinander verlaufen, so daß der Strom gleichzeitig alle Gewebsarten durchsetzen kann. Bei Reihenschaltung erwärmt sich das Gewebe höheren Widerstandes (Fett, Knochen) stärker, bei Parallelschaltung ist es umgekehrt.

Als Gewebe geringeren Widerstandes verhalten sich auch Hämatome, Furunkel, Phlegmonen, Narben, Tumormetastasen, Striae usw. Dadurch entsteht praktisch eine Parallelschaltung zwischen Fettgewebe und besser leitender Stelle, also die Möglichkeit einer Spitzenwirkung mit drohender Verbrennung. Eine gute Disposition zu stärkerer Wärmekonzentration bieten auch die Gegenden, in denen Gefäße aus der Tiefe aufsteigen, z. B. die Gegend der Art. epigastrica und der Rami perforantes der Bauchfaszie, der Linea alba usw.

Wenn der Apparat Schuld ist an den Verbrennungen, so geschieht es dadurch, daß er infolge schlechten Funktionierens der Funkenstrecke keinen Therapiestrom sich gleichbleibender Spannung liefert, sondern daß höhere Spannungen untermischt sind. Das Ampèremeter zeigt aber nur einen Mittelwert an, und es ist ein höherer Therapiestrom vorhanden, als das Ampèremeter angibt.

Daher ist es unerläßlich, daß nur ein solcher Apparat verwendet wird, dessen Funkenstrecke gut und zuverlässig arbeitet.

Verbrennungen durch die Elektroden können dadurch zustande kommen, daß die Elektroden zu klein gewählt sind, daß sie nicht fest aufliegen oder an den Ecken nach der Haut zu abgebogen sind. Außerdem spielt die Lage der Elektroden zueinander eine große Rolle. Wenn z. B. zwei Plattenelektroden sich nicht praktisch parallel gegenüberliegen, sondern entweder stark gegeneinander geneigt oder parallel zueinander zu stark verschoben sind, so sammeln sich die Stromlinien an den sich zunächst liegenden Stellen, damit ist der Spitzenwirkung, die zur Verbrennung führt, freier Lauf gegeben.

Durch die Kenntnis der Verbrennungsätiologie werden wir darauf hingewiesen, bei Anwendung der Diathermie recht vorsichtig zu sein. K.

Juán v. Büben, Die Bedeutung der Resorptionswirkung der Diathermie bei gynäkologischen Erkrankungen. Aus der I. Frauenklinik der königl. ungar. Universität in Budapest (Direktor: Prof. Dr. v. Bársony). Zbl. f. Gyn. 1924, Nr. 36, S. 1980.

Seit langem ist bekannt, daß die durch Wärme erzeugte Hyperämie den Verlauf der Entzündungen dadurch günstig beeinflußt, daß sie die Ernährung der Gewebe erhöht, die Schutzmittel des Organismus an der Stelle der Erkrankung anhäuft und somit die Resorption der Entzündungsprodukte und ihrer Überreste befördert. Als hervorragendste aller Wärmebehandlungsmethoden wird die Diathermie angesehen, da hierbei die Wärme bis in die tiefsten Gewebsschichten eindringt. Wichtig ist, daß entgegen den übrigen Wärmebehandlungsmethoden bei der Diathermie die Wärme durch die Umwandlung der eingeführten Stromenergie als Widerstandswärme in dem Gewebe selber während der Behandlung gebildet wird.

Verf. berichtet über das Ergebnis der Diathermiebehandlung bei Patientinnen der I. Frauenklinik. Bei 500 mit Diathermie behandelten Kranken konnte er bei 150 die deutliche resorptive Wirkung dieser Wärmebehandlung beobachten. Zur Therapie kamen hauptsächlich Kranke mit Adnextumoren, Adnexitiden, Para- und Perimetritiden, Exsudat und Verwachsungen nach Exsudat. Von den 150 Patientinnen wurden 84% geheilt oder doch wesentlich gebessert. Die Behandlung wurde gewöhnlich wöchentlich 3mal 20—30 Minuten lang, im ganzen 10—20mal vorgenommen.

Die als Folge der aktiven Entzündung im subakuten und chronischen Stadium als Tumor sich entwickelnde Bindegewebsanschwellung in den Adnexen läßt sich durch die intensive Wärmeapplikation in den meisten Fällen sehr gut zur Resorption bringen.

Auch die infolge der Gonorrhöe entstandenen Adnexveränderungen reagierten nach den Erfahrungen des Verf. auffallend schnell. Als Ursache hierfür gibt der Verf. auf Grund der Untersuchungen eines größeren klinischen Materials außer der energischen Resorptionswirkung die bakterizide Wirkung der Diathermie auf die thermolabilen Gonokokken an. Diejenigen Formen der Adnexleiden, bei denen eine objektive Veränderung nicht nachgewiesen werden konnte, aber dennoch große Schmerzen vorhanden waren, wurden ebenfalls günstig beeinflußt.

Als Grund der günstigen Erfolge bei Behandlung der Para- und Perimetritis wird der Umstand angesehen, daß besonders bei den chronischen Formen in den durch die unvollkommene Vaskularisation geschrumpften Strängen und in ihrer Umgebung durch die intensive, der Wärmewirkung folgende reichere Blutdurchströmung das Bindegewebe zellenreicher und weicher gemacht wird, woraus folgt, daß die eingepreßten Nervenelemente in dem weicher gewordenen Gewebe entlastet und infolgedessen die Schmerzen rapide beseitigt werden.

Bei der Behandlung der Exsudate hält der Verf. die Diathermieanwendung in den Fällen für geradezu schädlich, wo der entzündliche Vorgang zur Eiterung neigt. Sehr günstige Erfolge wurden jedoch bei der Behandlung von Verwachsungen nach Exsudaten erzielt. Hier ist der Zeitpunkt für den Beginn der Diathermiebehandlung sehr wichtig. Die entzündlichen Vorgänge müssen zur völligen Ruhe gekommen sein; aber die Lebensfähigkeit der Bindegewebszellen darf nicht völlig vermindert sein; denn die Aufgabe der Wärmebehandlung ist ja das Anspornen der in ihrer Lebensfähigkeit ungünstig beeinflußten Zellen zu regerer Tätigkeit; daher muß mit der Behandlung begonnen werden, wenn ihre Wiederherstellung noch möglich ist.

Zystische Adnexveränderungen reagierten nicht gut auf Diathermieeinwirkung, ja es wurde sogar eine Vergrößerung der Zysten beobachtet. Auch die Menstruation wird durch die intensive Hyperämie verstärkt.

Akute Entzündungen, die mit Fieber einhergehen und zur Vereiterung neigen, sind von der Diathermiebehandlung auszuschließen, da die Gefahr der Ausbreitung und Durchbruch des Entzündungsherdes in die Umgebung mit den Folgeerscheinungen sehr groß ist. Infolge dieser Tatsache kann man die Diathermie als sog. Probediathermie zu diagnostischen Zwecken verwenden, um zu entscheiden, ob ein ent-

zündlicher Vorgang in ein für ein operatives Eingreifen günstiges Stadium gelangt. K.

Dr. Fritz Kraus, Facharzt für physikalische Therapie, Prag, **Die Kombination der Röntgentiefentherapie mit Diathermie zur Behandlung der Ischias.** Vortrag, gehalten am 3. Nov. 1923, am deutschen Röntgenologentag in Prag. Zschr. f. d. ges. physikal. Ther. 1924, Bd. 28, S. 80.

Verf. berichtet über seine Erfolge mit der Röntgentiefentherapie mit anschließender Diathermiebehandlung bei Ischias.

Im Laufe von $2^1/_2$ Jahren wurden nach dieser Methode 207 Fälle echter Ischias behandelt, und zwar 116 Männer und 91 Frauen. Von den Männern wurden 99 geheilt, 5 gebessert, 12 blieben ungeheilt, da sie sich nach der ersten Bestrahlung der Behandlung entzogen. Unter den Frauen wurden 77 geheilt, 3 gebessert, während bei 11 Frauen die Behandlung nicht zu Ende geführt wurde.

Als Apparat zur Röntgentherapie wurde der Induktionsapparat „Durix" von Koch & Sterzel verwendet. Es wurde vorwiegend Wurzelbestrahlung des N. ischiadicus vorgenommen, bei sehr hartnäckigen Schmerzen wurden auch die peripheren Druckpunkte, der glutäale, peroneale und malleolare, bestrahlt. Es wurde möglichst die ganze Cauda equina den Strahlen ausgesetzt, und zwar wurde die Röhre so gerichtet, daß die Strahlen möglichst schräg auf die Rückenmarkswurzeln auftreffen konnten. Bei einem FH. von etwa 25 cm wurde als einmalige Dosis 5H bei 4 mm Al-Filter (= 10 Min.) appliziert. In dosi refracta wurden nur psychopathische und nervöse Patienten bestrahlt.

Entweder gleich oder einige Stunden nach der Bestrahlung trat eine subjektive Besserung in dem erkrankten Bein auf. Gewöhnlich nach 2—3 Tagen stellte sich eine Reaktion ein, die durch starke Schmerzen im Verlauf des ganzen Nerven gekennzeichnet war.

Gleich am Tage nach der ersten Bestrahlung wurde mit der Diathermiebehandlung begonnen, um die Reaktionsschmerzen zu lindern. Es wurde entweder eine Wurzelbehandlung oder eine Längsdiathermie des Nerven vorgenommen, je nachdem ein extra- oder intrameningealer Prozeß anzunehmen war.

Die Diathermie wurde dann gewöhnlich 10—14 Tage fortgesetzt, bis eine wesentliche Beruhigung der Schmerzen eingetreten war.

Am 21. Tage nach der ersten Bestrahlung wurde nochmals bestrahlt, woran sich gewöhnlich in 4 bzw. 6 Wochen die 3. und 4. Bestrahlung anschloß.

Zur Feststellung der objektiven Besserung bediente sich Verf. ebenfalls des Diathermieapparates.

War man nämlich imstande, das an Ischias erkrankte Bein von der Hüfte bis an die große Zehe gleichmäßig zu erwärmen, so konnte daraus geschlossen werden, daß keine gröberen Veränderungen mehr im Nerven vorliegen.

Selbst bei den chronischsten, verzweifeltesten Fällen konnten oft blendende Resultate beobachtet werden.

Verf. glaubt, daß die Röntgenstrahlen einen großen Einfluß auf die Funktion des betreffenden Nerven ausüben, der seinerseits wiederum von der Dosierung abhängt und sich durch Beeinflussung der Gefäßnerven kundgibt. Kleine Dosen erzeugen Vasodilatation, große dagegen eher

Vasokonstriktion. Nach Annahme des Verf. quillt nun unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen der Nerv auf, kann sich dadurch von seiner perineuritischen Verwachsung loslösen.

Nach Versuchen von O. Strauß nahmen am gesunden Nerven unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen die zwischen den Nervenfasern in den einzelnen Bündeln verlaufenden Fibrillen ab, wodurch die Nervenfasern auseinander gedrängt werden. Die Nervenkerne nahmen unregelmäßige Formen an, das Protoplasma quoll auf, es trat Vakuolenbildung ein. Auch in den Ganglien zeigte sich eine Quellung bei Groß- und Blasigwerden der Kerne. So besitzt also das Nervengewebe eine Reaktionsfähigkeit auf Röntgenstrahlen, wenn auch die Radiosensibilität sehr gering war. K.

Varia.

Dr. Leo Lührse-Stettin, Zur therapeutischen Wirkung der Röntgenstrahlen. M.m.W. 1924, Nr. 28, S. 836.

Der Autor berichtet über einen Fall, der nach seiner Ansicht zum ersten Mal nach der Entdeckung der Strahlen, wenn auch unbeabsichtigt, bestrahlt worden ist, und daher ein gewisses historisches Interesse hat.

Es handelt sich um eine Patientin mit einer schweren Arseniknekrose des Unterkiefers, die jeder Behandlung trotzte und ständig fortschritt. Da kurz vorher die Mitteilung Röntgens über eine neue Strahlenart bekannt geworden war, wurde eine Aufnahme des Kopfes gemacht (die erste Röntgenographie des Kopfes, die ausgeführt wurde!) und dabei 45 Minuten belichtet.

Das Bild, das zu Stande kam, war ein völlig verschleiertes Negativ, es zeigte sich aber ein anderer ganz unerwarteter Erfolg: die Erscheinungen der Kiefernekrose gingen prompt zurück und die Kranke wurde in kurzer Zeit gesund. Interessant ist, daß die Kranke keinerlei Schaden von der langen Bestrahlung davontrug: 10 Jahre darauf stellte sich die Patientin wieder vor, ohne daß eine schädigende Wirkung der Strahlen zu konstatieren war. H. M.

H. H. Wirtz-Köln, Eindrücke über den Stand der Röntgenologie in Nordamerika. Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, Bd. 32, H. 660.

Verf. veröffentlicht seine Eindrücke über den Stand der Röntgenologie in den Vereinigten Staaten gelegentlich seines mehrmonatigen Aufenthaltes.

Der technische Stand der Röntgenapparate, besonders ihre Leistungsfähigkeit, ihre Mannigfaltigkeit im Bau der einzelnen Apparate und der röntgenologischen Hilfsgeräte kommt dem deutschen gleich; bei den Tiefentherapieinstrumentarien ist das deutsche Fabrikat sogar dem amerikanischen überlegen. Die Durchkonstruktion dagegen, überhaupt die allgemeine Ausführung der Apparate ist eine wesentlich bessere und vollkommenere als die in Deutschland.

Groß ist die Zahl der Spezialapparaturen. Es sind kleine, im Koffer mitzunehmende Apparate für Durchleuchtungszwecke am Krankenbett und in der Außenpraxis konstruiert, ferner eine Unmenge von kleinen, handlichen Apparaten für die zahnärztliche Praxis, spezielle Apparate für den Dermatologen usw. Die Apparate, die gebraucht werden, be-

stehen ausschließlich aus Transformatoren, Induktionsapparate werden nicht hergestellt.

Besonders Gutes haben die Amerikaner auf dem Gebiet des Röntgenschutzes geleistet. Sie haben zur Umkleidung der Röntgenröhre große Behälter aus Stahl konstruiert, die teils die Form eines Zylinders, wie das Modell der Wappler Electric Compagny, teils die Form einer Röntgenröhre haben, wie das von Dr. Mayer, Bellvue-Hospital, angegebene. Diese Behälter sind von einem Blei- und Kupfermantel umkleidet. Der Röhrenfokus liegt im Zentrum des Behälters, die Röhre ruht mit ihren Enden in Bakelithhalbkugeln, die mit Bakelithstäben, durch welche auch die Stromzuleitung erfolgt, in den Behälter einmontiert sind. Gegenüber dem Fokus befindet sich ein Fenster zum Austritt des Strahlenbündels. In der Nähe des Fokus sind auf beiden Seiten kleine Fenster aus Bleiglas mit Fadenkreuz zur genauen Fokuseinstellung angebracht. Für den Tiefentherapiebetrieb ist dieses Ausfallsfenster mit 1 mm-Kupferfilter zumontiert, so daß stets mit harter Strahlung gearbeitet wird und ein Vergessen des Filters ausgeschlossen ist. Es ist dies eine staatliche Forderung zum Schutze des Patienten. Dies Filter kann durch Zusatz beliebiger Filter verstärkt werden.

Durch die feste Montage der Röhre im Behälter sind Hochspannungsschäden, etwa durch Funkenübertragungen, ausgeschlossen.

Außerdem ist durch die Anbringung eines Saugmotors am Schutzkasten für Entfernung der nitrosen Gase, für Kühlung und Entstaubung der Röhre und des Behälters gesorgt.

Infolge dieser Schutzkästen, die im übrigen am Bestrahlungs- oder Durchleuchtungstisch fest anmontiert sind, sind die Bleischutzhäuser bzw. -wände überflüssig.

Bei Verwendung dieser Schutzkästen soll die Lebensdauer der Röntgenröhren eine längere sein und der sogenannte Röntgenkater viel seltener vorkommen als früher.

Die Radioskopie wird nur wenig geübt, dagegen ist die Röntgenphotographie das Hauptbetätigungsfeld der amerikanischen Röntgenlaboratorien. Es kommt vor, daß bei einer Magen- Darmuntersuchung 30—40 Aufnahmen gemacht werden.

Diese Art der Erledigung röntgenologischer Untersuchung liegt einmal begründet in der Massenuntersuchung, also der Kürze der Zeit, zweitens in der relativ geringen Anzahl von Röntgenspezialisten. Der Röntgenarzt ist meist konsultierender Arzt für mehrere Krankenhäuser, wo er auf Grund der Serienaufnahmen die Diagnosen stellt.

Die rein schematische Arbeitseinteilung geht z. B. deutlich hervor aus dem ganzen Therapiebetrieb im Memorial-Hospital, einem zur Cornell-University gehörigen Zentralinstitut für Tumorkranke. in dem 6 Abteilungen unter der Leitung von je einem Oberarzt eingerichtet sind, und zwar eine Abteilung für Bestrahlung der Leukämien und Pseudoleukämien, eine für weibliche Brustkarzinome, eine für weibliche Genitalkarzinome, eine für Magenkarzinome, eine für Karzinome des Kopfes und eine für Knochentumoren. Diesem Institut sind zugeteilt ein Pathologe, ein Röntgenologe und ein Physiker. K.

Bericht über die 8. Sitzung der Standardisierungskommission der Deutschen Röntgengesellschaft in Bonn a.Rh. vom 29. Mai 1925.

Anwesend die Herren:

Regierungsrat Behnken (Physikalisch-technische Reichsanstalt Berlin)
Professor Friedrich, Freiburg i. Br.,
Professor Grebe, Bonn a. Rh.,
Privatdozent Holfelder, Frankfurt a. M.,
Professor Holthusen, Hamburg,
Professor Martius, Bonn a. Rh.,
Professor Hans Meyer, Bremen,
Dr. Rump, Erlangen, als Vertreter von Prof. Wintz,
Privatdozent Schreuss, Düsseldorf.

Die der Standardisierungskommission übertragene Aufgabe der Vereinheitlichung der Dosimetrie umfaßt zwei Arbeitsgebiete:

1. Die Festsetzung und Ausgestaltung des physikalisch definierten Einheitsmaßes selbst und die Übertragung dieses Maßes von der Zentraleichstelle auf die röntgenologischen Arbeitsstellen.
2. Die Herstellung von Beziehungen zwischen der in diesem Maß bei verschiedenen Strahlenqualitäten gemessenen Strahlendosis und der von ihr hervorgebrachten biologischen Wirkung.

Die Bearbeitung der zweiten Aufgabe hat die Verwirklichung der ersten Aufgabe zur Voraussetzung. Die Standardisierungskommission hat deshalb zunächst die Lösung der ersten Aufgabe in Angriff genommen und darüber die folgenden Richtlinien aufgestellt. Die Lösung der zweiten Aufgabe wird das nächste Ziel der Standardisierungskommission sein.

Physikalische und organisatorische Richtlinien für die Festsetzung und Übertragung des Einheitsmaßes.

A. Physikalisches.

1. Einheit der Dosis ist die von der Deutschen Röntgengesellschaft als Maß eingeführte Einheit:

ein „Röntgen“ = „R“.

Die Definition dieser Einheit lautet folgendermaßen

(Vilard, Friedrich, Behnken):

Die absolute Einheit der Röntgenstrahlendosis wird von der Röntgenstrahlenenergiemenge geliefert, die bei der Bestrahlung von 1 ccm

Luft von 18 Grad Celsius Temperatur und 760 mm Druck bei voller Ausnutzung der in Luft gebildeten Elektronen und bei Ausschaltung von Wandwirkungen eine so starke Leitfähigkeit erzeugt, daß die bei Sättigungsstrom gemessene Elektrizitätsmenge eine elektrostatische Einheit beträgt. Die Einheit der Dosis wird ein „Röntgen“ genannt und mit „R“ bezeichnet.

Bisherige Unterschiede in den vorliegenden Untersuchungen sind aufgeklärt und werden von Grebe und Martius in der Strahlentherapie publiziert werden.

2. Zur Angabe der Dosis gehört eine Angabe über die Strahlenqualität. Es wird empfohlen, hierfür die Abschwächung in Kupfer bei leichtgefilterten Strahlen in Aluminium zu bestimmen. Abschwächungsmessungen dürfen nur unter Ausschaltung jeder Streuzusatzdosis und nur so ausgeführt werden, daß das Zusatzfilter gegen das Gebrauchsfilter hinreichend klein ist, um die Strahlenqualität nicht wesentlich zu verändern. Nochmaliges gleiches Zusatzfilter muß also dieselbe prozentuale Abschwächung ergeben. Zur Ergänzung der Qualitätsangabe sind spektrographische Bestimmungen oder Messungen der Röhrenspannung mit Kugelfunkenstrecke, letztere unter Angabe des Filters zweckmäßig.

3. Die Eichungen werden für die vom Gebraucher des geeichten Instrumentes gewünschten Strahlenqualitäten von der Eichstelle ausgeführt. Es ist darauf zu achten, daß die Eichergebnisse nur auf solche Strahlenqualitäten angewandt werden, für die sie ermittelt worden sind.

4. Die Eichung der Instrumente findet bei freistehendem Meßkörper, also unter Ausschaltung von Streuwirkungen aus der Umgebung an der reinen Primärstrahlung statt. Auch bei der Verwendung der Eichungen müssen die Messungen an der reinen Primärstrahlung ausgeführt werden. Man erhält dann die Intensität der auffallenden Strahlung ohne den vom betroffenen Objekt ausgehenden Streuzusatz.

Beispiel: Um also mit einem geeichten Meßinstrument die Zeit zu ermitteln, die bei gegebener Apparatur nötig ist, um eine bestimmte „R“-Zahl, etwa 600 R auf ein Objekt auffallen zu lassen, ist folgendermaßen vorzugehen: ein Ablaufgerät habe für einen bestimmten Ablauf bei der verwendeten Strahlung einen Eichwert von 2,5 R. Es sollen 600 R in einer Bestrahlungsentfernung von 23 cm auf die Haut gegeben werden. Das geeichte Meßgerät wird in einer bequemen Meßentfernung z. B. 50 cm Meßkörper-Fokus frei aufgestellt und läuft bei der Gebrauchsstrahlung in 10 Sekunden den dem Eichwert entsprechenden Skalenbereich ab. Dann entspricht eine Bestrahlungszeit von 10 Sekunden in 50 cm 2,5 R oder in 23 cm $2{,}5\left(\frac{50}{23}\right)^2 \mathrm{R} = 11{,}8$ R. Ein R wird also in 23 cm Entfernung in $\frac{10}{11{,}8} = 0{,}85$ Sekunden erreicht. Sollen 600 R verabfolgt werden, so ist also $0{,}85 \times 600 = 510$ Sekunden oder 8,5 Minuten zu bestrahlen. Dieser Wert gibt nur die auf die Oberfläche auftreffende Strahlung an. Wegen der Rückstreuung erhält jedoch die Haut eine Zusatzdosis je nach den Bestrahlungsbedingungen, die in ihrer Qualität jedoch nicht gleichwertig der Primärstrahlung ist und deshalb zunächst

nicht exakt in R ausgedrückt werden kann. Die Rückstreuung macht z. B. bei einer Strahlung von 190 KV., mit 1,0 mm Zink gefiltert, für das Feld 8,10 cm etwa 80% aus (Grebe und Martius), die zu der primären Strahlung hinzukommen.

Ist das geeichte Instrument ein Dosisleistungsmeßgerät (Intensitätsmeßgerät) (z. B. Siemens-Dosismesser), so ist der Eichwert für einen bestimmten Ausschlag in R pro Sekunde angegeben. Entspricht etwa der bei der Bestrahlung des in 50 cm frei aufgestellten Meßkörpers erzielte Ausschlag 0,25 R pro Sekunde, dann ist in 4 Sekunden bei dieser Entfernung ein R verabfolgt. In 23 cm also wird ein R in $4\left(\frac{23}{50}\right)^2 = N = 0{,}85$ Sekunden erreicht. Das Übrige entspricht dem vorigen Beispiel.

5. Bei der biologischen Verwendung der Eichung ist diese Zusatzdosis durch die Rückstreuung und außerdem die Strahlendichte, diese ausgedrückt durch die Zeit der Strahleneinwirkung, von Bedeutung. Bei der Angabe von biologischen Dosen ist deshalb neben der Angabe der auffallenden Primärstrahlung in „R"-Einheiten und neben der Angabe der Strahlenqualität, Feldgröße, Fokus-Haut-Abstand und Bestrahlungsdauer anzugeben. Die Standardisierungskommission sieht vorläufig von einer Festsetzung der HED in „R" ab.

B. Organisatorisches.

1. Die Physikalisch-Technische Reichsanstalt hat es übernommen, die Realisierung der Einheit in „R" auf Grund der oben angegebenen Definitionen durchzuführen. An sie angeschlossen sind verschiedene autorisierte Eichstellen, die zwar an sich ebenfalls in der Lage sind, absolute Bestimmungen der Einheit „R" auszuführen, die aber in ständiger Verbindung mit der oben genannten Stelle ihre Messungen mit dieser ausgleicht. Autorisierte Eichstellen befinden sich zur Zeit in:

Berlin, Physikalisch-Technische Reichsanstalt,
Bonn, Röntgeninstitut der Universität,
Erlangen, Universitätsfrauenklinik,
Freiburg i. Br., Radiologisches Institut,
Göttingen, Institut für medizinische Physik,
Stuttgart, Röntgeninstitut der Technischen Hochschule.

Eine weitere Eichstelle wird eingerichtet in

Hamburg, Röntgeninstitut Krankenhaus St. Georg.

Es wird dringend davor gewarnt, Eichungen oder Nacheichungen durch nicht dazu von der Standardisierungskommission der Deutschen Röntgengesellschaft autorisierte Stellen ausführen zu lassen.

2. Die Eichung durch diese Institute kann auf zweierlei Weise erfolgen:

a) Das zu eichende Meßgerät wird dem Eichinstitut eingesandt und dort an die Einheit „R" angeschlossen. Voraussetzung für ein solches Vorgehen ist, daß das Instrument auf dem Transport keine Veränderung erleidet.

b) Die Eichung wird von einem Beauftragten der Eichstelle am Orte des Benutzers ausgeführt. Dazu hält die Eichstelle transportable Meß-

geräte bereit, die durch direkten Vergleich mit dem Eichnormal und dauernde Kontrolle an die Normaleinheit angeschlossen sind. Die örtliche Übertragung der Dosis kann zuverlässig ausgeführt werden, da es möglich ist, die Konstanz der Empfindlichkeit auch bei transportablen Instrumenten ausreichend sicher zu stellen. Zur Prüfung der zeitlichen Konstanz der Empfindlichkeit wird zweckmäßig die Radium-Strahlung (Gammastrahlung oder Normalien) herangezogen.

Über die erfolgte Eichung eines Meßgerätes wird ein Eichschein ausgestellt, der folgende Angaben enthält:

a) Datum der Eichung.

b) Typus und Nummer des Instrumentes mit kurzer Beschreibung desselben.

c) Strahlenqualitäten, bei denen Eichung erfolgt ist.

d) Eichwerte in „R“ bzw. „R pro Sekunde“, je nachdem es sich um ein Dosismeßgerät oder Dosisleistungsmeßgerät handelt.

4. Für jede Eichung ist eine Grundgebühr von 50 Mk. und eine Zusatzgebühr von 10 Mk. pro Strahlenqualität zu entrichten. Bei auswärtigen Eichungen beträgt die Grundgebühr 100 Mk., außerdem sind die Reisekosten zu ersetzen. Die Eichgebühr ist mit dem Antrage an die Eichstelle als Vorschuß einzusenden.

5. Die Eichung kann keine Garantie für die zeitliche Konstanz der Empfindlichkeit der geeichten Instrumente einschließen. Diese muß durch Radiumpräparate oder auf anderem Wege überwacht werden. Wenn sich dabei Abweichungen herausstellen, ist eine Nacheichung notwendig.

Sach- und Namenregister zu Band XIX.

Sachregister.

A.

B.

C.

D.

E.

F.

G.

H.

I.

J.

K.

M.

N.

O.

S.

T.

U.

V.

W.

Namenregister.